Lane Medical Library

Aus dem Tropeninstitut Tübingen.
Vorstand: Prof. Dr. G. Olpp.

Ueber moderne Lepraforschung an Hand eines Falles von Leprarezidiv nach 6 jährigem erscheinungsfreien Intervall.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Walter Röhm
aus Wuppertal-Barmen

Druck: Montanus & Ehrenstein, Wuppertal-Barmen-Wichl.

Dekan: Prof. Dr. Haffner
Referent: Prof. Dr. Olpp
Zum Druck genehmigt
von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

Im Jahre 1885 stellte P. G. Unna auf dem Wiesbadener Internistenkongreß eine aussätzig gewesene Patientin vor, die mit Erfolg mit Pyrogallolpflaster behandelt wurde. Seit diesem bedeutungsvollen Ereignis mehren sich die Berichte über therapeutische Erfolge in dem Kampf gegen diese seit Jahrhunderten als unheilbar angesehene Krankheit.

Die verschiedensten Heilmittel wurden auf ihre Verwendbarkeit hin geprüft. Manche davon haben sich als durchaus geeignet bewährt. Die wichtigsten sind, um einige zu nennen, Chaulmoograöl und seine Derivate, Pyrogallol, CO_2-Schnee, Gold- und Jodpräparate.

Das älteste Mittel ist wohl das Chaulmoograöl, das schon seit langem in der indischen Volksmedizin bei Lepra Anwendung fand. Nach einer alten indischen Sage soll ein König von Birma, der wegen seiner Lepra auf den Thron verzichten mußte und sich in einen Wald zurückzog, hier durch den Genuß der Blätter eines Baumes, den die Eingeborenen Ilamado Kalawathi oder Chaulmoogra nannten, von seinem Aussatz geheilt worden sein. Was von dieser Sage auf Wahrheit beruht, ist schwer nachzuprüfen. Sicher ist aber, daß schon in früheren Zeiten manche Heilung durch den Genuß von Früchten des Chaulmograbaumes eingetreten ist. In China wird das Öl dieser Früchte schon seit etwa 3000 Jahren zur Behandlung der Lepra verwendet.

Mouart vom Madras Medical Service führte 1854 das Chaulmoograöl in die abendländische Medizin ein. Zunächst hielt man das Öl für ein Erzeugnis aus den Früchten der Gynocardia odorata. Doch wies O. Warburg (Berlin) nach, daß dieses Öl eine andere Zusammensetzung hat als das ursprüngliche Chaulmoograöl. Letzteres wird aus den Früchten der Taraktogenos kurzii gewonnen. Gornall und Power fanden 1904/07 als wirksame Substanz die gesamten Fettsäuren des Chaulmoograöls. Diese Fettsäuren lassen sich auch in den Samen der verwandten Hydnocarpus wightiana in Südindien und Hydnocarpus anthelmintica in Siam und China und der Carpotroche brasiliensis nachweisen.

Zunächst wurden die reifen Früchte peroral gegeben. E. A. O. Travers am Lepraasyl in Kuala Lampur berichtete vor einigen Jahren von guten Erfolgen, die er durch Behandlung mit der frischen Nuß von Hydnocarpus anthelmintica erhalten hatte. Magenstörungen sind dabei nicht aufgetreten. Derselbe Autor empfahl später, die gepulverte Nuß mit indischem Hanf im Verhältnis 3:1 gemischt zu geben. Nach einer Behandlungsdauer von 3 Monaten bei täglich 2 Dosen von je 1,8 g zeigten sich schon bei 79,2 % der 275 behandelten Patienten Besserungen.

Die innerliche Anwendung des Öls von Taraktogenos kurzii hat sich wenig bewährt. Gibt man große Dosen, durch die erst eine Wirkung zu erzielen ist, so tritt bei vielen Patienten eine Nausea auf, die auch von neuem wiederkehrt, wenn man das Mittel deswegen abgesetzt hatte. Die Schuld an dieser unangenehmen Begleiterscheinung mag nicht zuletzt in der häufigen Verfälschung und Verunreinigung des Öls liegen. Hydnocarpusöl dagegen, das viel wirksamer ist und weniger unlösliche Bestandteile enthält, läßt sich gut per os geben.

P. G. Unna gab das Öl in Form von keratinierten Gynocard-Seifenpillen, die erst im Darm aufgelöst werden. Der Vorteil dieser Anwendungsform liegt darin, daß die Resorption des Öls in der Seifenform günstiger ist als in der reinen Form. Auch ist die Wirkung der Seifen auf die Leprabazillen viel günstiger. Nur in seltenen Fällen mußte den Pillen Anaesthesin oder Menthol zugesetzt werden, weil Dünndarmbeschwerden auftraten. Auch Gelodurat-Kapseln, die mit Öl gefüllt wurden, haben sich bewährt.

Da die innerliche Anwendung des Öls bei der langen Dauer, die zur Behandlung nötig war, häufig zu unliebsamen Störungen des Magen-Darm-Systems führte, suchte man die wirksame Substanz in eine Form zu bringen, die sich besser eignet. Auf Anregung von Fr. Engel-Bey (Kairo) gelang es 1907 den Chemikern Fr. Hoffmann und Traub der Elberfelder Farbwerke, das Öl zu verseifen und in die freien Fettsäuren überzuführen. Durch Veresterung erhielt man die reinen, fast farblosen, neutralen Aethylester der gesamten Fettsäuren, die unter dem Namen „Antileprol" in den Handel kamen. Fr. Engel konnte 1909 auf der zweiten Lepra-Konferenz in Bergen über günstige Erfolge mit Antileprol bei 44 Patienten berichten. Er begann mit täglichen Mengen von 0,5 und stieg bis auf 5,0 g. Der Verhältnisse halber mußte es

in Gelatinekapseln innerlich gegeben werden. Der Erfolg zeigte sich im Schwinden der Hautveränderungen. Häufig trat auch eine Wiederkehr der Nervenfunktion ein. Die Amerikaner Dean und Macdonald stellten 1918 ebenfalls die Aethylester her und verwendeten sie mit gutem Erfolg auf Hawai. Die Patienten vertrugen die Aethylester gut. Später setzte Macdonald dem Aethylester 2% Jod zu. Von dieser Mischung gab er wöchentlich bis zu 6 ccm intramuskulär, daneben innerlich noch täglich auf 100 Pfund Körpergewicht 3 g der gemischten nicht veresterten Fettsäuren mit einem Jodzusatz von 2,5%.

E. Muir mischte die Ester zu gleichen Teilen mit Olivenöl. Er begann mit 1,0 g und stieg allmählich um 0,5 auf 10 g. Wöchentlich wurden 2 Injektionen gemacht. 4 g der Injektionsmenge wurden subkutan unter die Hautveränderungen und der Rest intraglutäal gegeben. Die intravenöse Injektion war zu unsicher und wenig wirksam. Hierzu eigneten sich die reinen Aethylester und auch die Methylester, die Muir seit 1922 braucht, besser. Bei völliger Bettruhe gibt er 0,25 ccm intramuskulär, und zwar in der ersten Woche zweimal. Dann steigt jede Dosis um 0,25 bis auf 2,0 ccm. 4 Wochen darauf wird mit der intravenösen Injektion angefangen, beginnend mit 0,5 ccm und steigend auf 2,5. Wöchentlich erhalten die Patienten eine intramuskuläre und eine intravenöse Injektion. Erreicht erstere 3 bis 4 ccm, ohne daß störende Erscheinungen auftreten, so wird die Anzahl der intravenösen Gaben auf vier- bis fünfmal in der Woche erhöht, so daß der Patient wöchentlich etwa 15 bis 16 ccm erhält.

W. Treuherz gab von vornherein Antileprol intravenös und machte dabei folgende Beobachtung: 0,1 ccm wurde ohne schädliche oder störende Erscheinungen gut vertragen. Nur leichte Geruchs- und Geschmacksempfindungen traten auf, die sich bei einer Dosis von 0,2 ccm wenig verstärkten und von einem leichten Hustenreiz begleitet wurden. Bei Mengen von 0,3 ccm wurde der Husten stärker und dauerte etwa 20 Minuten. Injektionen von 0,4 ccm lösten, häufig bei Frauen, selten bei Männern, Nebenerscheinungen, wie Dyspnoe, Husten und Beklemmungsgefühl aus. Wurde diese Menge aber reaktionslos vertragen, so gelang es, allmählich auf 0,5 bis 1,2 ccm zu kommen. Nur selten traten dabei Nebenerscheinungen auf. Größere Mengen als 1,2 ccm waren nicht möglich, ohne Beschwerden zu machen. In einigen Fällen, in denen der Heilungsverlauf plötzlich stehen blieb, gab Treuherz nebenher Brechwein-

stein, und zwar jeden zweiten Tag Antileprol abwechselnd mit 2 bis 3 ccm einer 2 %igen wässerigen Brechweinsteinlösung intravenös.

Da sich die Patienten schon nach 3 bis 35 Monaten der Behandlung entzogen, war es nicht möglich, ein abschließendes Urteil zu geben. So weit beobachtet werden konnte, bestand der Erfolg im Schwinden der Schmerzen, günstiger Veränderung der anaesthetischen und hyperaesthetischen Flecken und Abblassung der lividen Verfärbung der Haut.

L. Rogers stellte 1915 mit Hilfe des Chemikers C. L. Bose das Natriumsalz der Gynocardia-Fettsäuren her, das er als wässerige Lösung intramuskulär oder subkutan gab. Seit 1916 verwendet Rogers das Salz auch intravenös. Bei der letzteren Anwendungsform verursachte eine 3 %ige Lösung nach 2 bis 3 Tagen eine entzündliche Schwellung der Hautverdickungen. Diese zeigten später Erweichungen. Die Knoten wurden resorbiert und verschwanden dann. Gleichzeitig trat leichtes Fieber auf. Das mikroskopische Bild zeigte eine Aufteilung der Leprabazillen in kleine säurefeste Granula. Schließlich verschwanden die Bazillen und die Körnchen. Bis 1921 waren von den 51 Patienten, die 6 und mehr Monate in Behandlung standen, 21 klinisch geheilt, 20 bedeutend gebessert, und nur ein Kranker in fortgeschrittenem Stadium zeigte keine Besserung.

Leider hatte die intravenöse Anwendungsweise einen großen Nachteil. Das Salz schlug sich an der Injektionsstelle nieder und verursachte eine Endothelreizung. Die Intima schwoll an und verlegte das Gefäßlumen. Manchmal kam es auch zur Obliteration des Gefäßes. 1927 stellte T. A. Henry das Natriumsalz von Hydnocarpus wightiana her, das diese unangenehme Eigenschaft nicht besitzt. Dieses Präparat, das unter dem Namen „Alepol" im Handel ist, hat in 1 %iger Lösung die gleiche Wirkung wie Natrium gynocardicum. Auch bei wiederholten Mengen von 10 g kam es nicht zur Blockierung der Venen.

Natriumhydnocarpat wird in 3 %iger Lösung intramuskulär oder auch subkutan unter die Hautläsionen gegeben, und zwar zweimal wöchentlich, von 0,5 ccm anfangend und um 0,5 steigend, bis auf 5 und mehr ccm. Treten Fieber, Kopfschmerzen, allgemeine oder lokale Erscheinungen mit Schwellung und Erweichung der Hautläsionen auf, so wird eine Woche lang ausgesetzt. Dann wird mit einer Dosis, die kleiner ist als die letzte, wieder begonnen und erst dann gesteigert,

wenn keine Reaktionen mehr auftreten. Werden 5 ccm gut vertragen, so wird mit der intravenösen Injektion einer 1 %igen Lösung begonnen. Es empfiehlt sich, in die Injektionsspritze erst Blut einzusaugen und dieses mit der Lösung gut zu mischen.

Muir verwendet seit 1927 auch das Öl der frischen, reifen Früchte von Hydnocarpus wightiana und Hydnocarpus anthelmintica, dem 4 % Creosot zugesetzt wird, um die Wirkung des Mittels zu erhöhen und seine Anwendung weniger schmerzhaft zu machen. Muir gibt dieses von ihm „Hydnocreol" genannte Öl zweimal wöchentlich intraglutäal und subkutan auf der Streckseite des Oberschenkels bezw. des Oberarms. Die Einzelgaben steigen von 4 auf 10 ccm. Verträgt der Patient die letzte Dosis, ohne daß allgemeine und lokale Erscheinungen aufgetreten sind, so erhält er nebenher noch zweimal wöchentlich eine 1 bis 2 %ige Natriumhydnocarpat-Lösung intravenös, und zwar von 2 steigend auf 10 ccm. Muir erzielte nach dieser Methode schon in 31 % seiner Fälle klinische Heilung.

Neben diesen obengenannten wichtigsten Mitteln sind heute noch eine ganze Reihe anderer Chaulmoograpräparate in Gebrauch. Unna jun. empfiehlt Durotan, ein Gemisch von Äthylester, Kampferöl und Thymol. Es ist als Durotan mitius und fortius erhältlich.

Muir verwendet ferner ein Mittel, das unter der Abkürzung E. C. C. O. bekannt ist und je einen Teil Äthylester, Creosot und Kampfer und zwei Teile Olivenöl enthält.

Weniger bekannt und gebräuchlich sind das englische Moogrol und das amerikanische Chaulmesterol. Wayson und Badger empfehlen eine Emulsion von Äthylester, Zucker, Akaziengummi und Lebertran mit einem Zusatz von Jod.

Marchoux, Wayson und andere verwendeten schon früher Jodpräparate neben Chaulmoogra. Auch unser Patient wurde in Argentinien mit gutem Erfolg mit Lipojodin behandelt. Doch fehlte es nicht an Gegnern der Jodbehandlung. Sticker schrieb noch 1923, daß man noch keine Heilung des Aussatzes durch Jodpräparate beobachtet hätte. Es ist das Verdienst von Muir, das Jod in Form von Jodkali wieder in die Lepratherapie eingeführt zu haben.

Muir fordert für die Behandlung mit diesem Mittel eine strenge Individualisierung, da sonst Schädigungen unausbleiblich sind. Er teilt zu diesem Zweck die Kranken nach folgendem Schema ein. Im Stadium A befinden sich keine Bazillen in oberflächlichen, leicht erreichbaren Stellen, während sie im

Stadium B in Haut, Schleimhaut und Lymphknoten reichlich zu finden sind.

Das Stadium A 1 beobachtet man zu Beginn der Erkrankung. Die Haut beherbergt noch keine Bazillen, wohl aber zeigt sie überpigmentierte und depigmentierte Flecken. Die Nerven sind in Mitleidenschaft gezogen. Die Nervenstränge, vor allem der N. ulnaris, schwellen an und werden von einem Granulationsgewebe umgeben, das reichlich Bazillen enthält. Durch Druck atrophieren anfangs die sensiblen, später die motorischen Fasern. Zunächst schwindet das feine Empfinden für Temperatur, dann das feine Tastgefühl, später erst der grobe Schmerz- und Temperatursinn und schließlich das tiefe Druckgefühl. In diesem Stadium kann durch gründliche Behandlung eine restitutio ad integrum erreicht werden. Doch muß eine Behandlung sehr vorsichtig vor sich gehen; denn jede stärkere Reaktion kann einen Zerfall der vorhandenen Bazillenherde und damit eine allgemeine Aussaat hervorrufen, gegen die der Körper aber noch nicht genügend Abwehrkräfte gebildet hat.

Tritt im gewöhnlichen Verlauf des Leidens ein Zerfall des Lepragewebes ein, so gelangen die Bazillen in die Blutbahn. Häufig verstopfen sie die Kapillaren. In der Haut treten dann kleine Knötchen auf, die ohne Narbenbildung bald wieder verschwinden. Jetzt lassen sich im Blut, in den Hautläsionen, in den Lymphknoten und in den inneren Organen reichlich Bazillen nachweisen. Das Leiden ist hiermit in das Stadium B eingetreten. Die Unterteilung B 1, B 2 und B 3 gibt die Häufigkeit der Bazillen an.

Der Organismus wird nun zur Bildung von Abwehrstoffen angeregt. Marchoux erklärt sich die Eigentümlichkeit, daß erst jetzt Abwehrstoffe gebildet werden, damit, daß die Toxine, die der Leprabazillus zu bilden vermag, in den sogen. Leprazellen bleiben und erst, wenn diese zerfallen, in die Blutbahn gelangen. Aber nur die Erreger, die frei im Blute kreisen, können vernichtet werden, nicht die, welche noch in den Leprazellen geschützt liegen. Alle Mittel, die diese Leprazellen zum Zerfall bringen, können eine Heilung herbeiführen. Die Heilungsaussichten sind in diesem Stadium noch günstig.

Wird der Patient jetzt aber nicht behandelt, so geht die Krankheit ins Stadium A 2 über. Durch Bildung von genügend Immunisationsstoffen nehmen die Bazillen immer mehr ab. Schließlich sind keine Bazillen mehr nachzuweisen. Das sind nach Muir die sog. „ausgebrannten" Fälle. Bis dies jedoch

erreicht ist, gehen am Organismus große Veränderungen vor sich. Fast kein Organ ist von den Bazillen verschont geblieben. Lie beschrieb lepröse Veränderungen der peripheren Gefäße der Extremitäten. Sowohl Arterien, als auch Venen sind sklerotisch verändert. Hauptsächlich sind Adventitia und Intima, seltener die Media befallen. Zum Unterschied von Gefäßerkrankungen bei Syphilis bleiben die großen Gefäße und die Gefäße von Herz, Gehirn, Rückenmark, Leber und Milz frei. In den Wandungen der erkrankten Gefäße sind zuweilen reichlich Bazillen zu finden.

Häufig erkranken die Augen. Bazillen in den Lymphspalten rufen eine Keratitis mit punkt- und nebelförmigen Trübungen hervor, die im Gegensatz zur luetischen Erkrankung meist irreparabel sind. Linsentrübungen kommen vor. Die Iris wird sehr brüchig und neigt zu Synechien, die sich durch Mydriatica nicht sprengen lassen. Ptosis, Ektropium, Lagophthalmus und Ausfall der Cilien verunstalten in zahlreichen Fällen das Gesicht. Nach P. Howell erblinden etwa 7 bis 8 Aussätzige unter 100. Andere Autoren geben noch höhere Zahlen (25 bis 80 %) an.

Salzberger fand bei 90 % von 83 von ihm untersuchten Patienten Kehlkopfveränderungen. An der Epiglottis sitzen die Knötchen fast immer am Rand. Bei geschwürigem Verfall sieht der Kehldeckel wie ausgefranst aus. Weniger häufig werden die Aryknorpel und am seltensten die Stimmbänder befallen. Lebensbedrohliche Trachealstenosen, die eine Tracheotomie erforderlich machten, wie sie von Bruck, Carter und v. Schroetter beschrieben wurden, konnte Salzberger nie finden. Perforationen des Nasenseptums kommen häufig vor, seltener die des harten und weichen Gaumens.

Während die Ovarien fast stets frei sind, enthalten die Testes reichlich Bazillen. Durch Veränderungen der Tubuli wird die häufige Sterilität erklärt.

Lie fand charakteristische Degenerationserscheinungen in den Hintersträngen. Auch die Ganglienzellen sind nicht selten befallen. Das Vorkommen von Körnchenformen erlaubt aber wohl die Annahme, daß den Ganglienzellen phagozytäre Eigenschaften zukommen. Das Gehirn selbst ist nie befallen, Bazillen sind nicht nachzuweisen. Es ist deswegen auch nicht möglich, daß durch die Bazillen direkt Geisteskrankheiten hervorgerufen werden. Die peripheren Nerven werden bindegewebig verändert, und es bleiben nur noch wenig oder keine Nervenfasern übrig. Die Folgen dieser Zerstörungen sind

ausgedehnte Deformierung an den Gliedmaßen und Störung der motorischen Funktion. Dieses ist gewissermaßen der natürliche Ausgang der Erkrankung. Nur dauert es lange, bis diese Spontanheilung eingetreten ist, und häufig sterben die Kranken an interkurrenten Krankheiten, besonders Tuberkulose, Pneumonie, Gangrän und Nephritis. Lepröse Myocarditis und Meningitis sind als Todesursache beschrieben worden. Doch nur in seltenen Fällen führt die Lepra selbst zum Tode. Pineda fand unter 500 Autopsien in 12 Fällen Lepracachexie, in 4 Fällen Leprareaktionen und in je 1 Fall Larynxstenose und lepröse Dermatitis exfoliativa acuta als Todesursache.

Bei einer großen Zahl von Erkrankungen konnte beobachtet werden, daß der Aussatz von selbst zum Erlöschen kam. Muir beobachtete 203 Kranke unter 600, die ständig überwacht wurden, Bargehr 35 unter 67, bei denen die Lepra ohne jede Behandlung vollständig ausheilte, allerdings mit Verstümmelungen. Dieser Verlauf ist heute noch viel zu wenig bekannt; denn manche Ärzte hoffen, im letzten Stadium, wenn die Nerven schon zerstört sind, noch Besserungen erzielen zu können. Auch sieht man, daß solche ausgeheilte Patienten in Lepraheimen streng isoliert werden, trotzdem sie nicht mehr infektiös sind.

Muir gibt bei seiner Jodkalibehandlung im Stadium B 2 und B 3 im Anfang 0,065 g per os und steigt täglich um 0,065 g, bis Veränderungen in der Haut oder an den Nerven auftreten oder die Temperatur höher als 37,2° steigt. Im Stadium A 1 und B 1 beginnt Muir mit der 5fachen Menge und steigt täglich um je 0,325 g. Um die Wirkung des Mittels genau zu verfolgen, wird die Temperatur täglich viermal gemessen. So lange Fieber besteht, wird die Behandlung unterbrochen. Nachher gibt Muir Jodkali nur noch ein- bis zweimal in der Woche. In leichteren Fällen ohne Fieber kann, wenn die tägliche Menge von 2 g erreicht ist, schneller gesteigert werden, bis zur maximalen Tagesdosis von 14,4 g, und zwar je die Hälfte nachmittags und abends.

Leider wird das Jod von manchen Patienten nicht vertragen. Canaan (Jerusalem) berichtet von einigen Fällen, bei denen eine große Empfindlichkeit gegenüber Jodkali bestand, daß es selbst in geringen Mengen und mit längeren Pausen nicht gegeben werden konnte.

Bei Schwächezuständen wird das Jodkali für kurze Zeit abgesetzt. Muir empfiehlt in solchen Fällen Arsen-, Eisen-

oder Strychninpräparate zu geben. Zuweilen treten Nervenschmerzen auf. Muir hat dann mit gutem Erfolg 0,05 bis 0,1 g Ephedrin. sulf. in Gelatinekapseln per os gegeben. Die Schmerzen schwanden nach etwa einer Stunde und blieben 12 bis 24 und mehr Stunden aus. Ephedrin soll möglichst sofort, wenn Schmerzen auftreten, gegeben werden. Auch intramuskuläre Injektionen von 3 Tropfen Adrenalin. hydrochloric. (1:1000) in 30 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung sind brauchbar. Olpp empfiehlt Ephetonintabletten. In seltenen Fällen reichen diese Mittel nicht aus, und es muß zu Morphium gegriffen werden, und auch dieses Mittel versagt zuweilen.

Die Angaben Muirs, dem wir so viel in der Erforschung der Lepra verdanken, waren leitend in der Behandlung des Patienten, mit dem sich diese Arbeit beschäftigt.

Die Krankengeschichte des jetzt 42jährigen Kaufmanns C. H., gebürtig aus R., der von 1911 bis 1920 beruflich in Paraguay tätig war, ergibt folgendes: Eltern und Geschwister sind gesund. Als Kind ein halbes Jahr lang Gelenkrheumatismus. Im Jahre 1911 reiste er nach Paraguay. In den ersten 6 Jahren blieb er gesund. 1917 klagte er plötzlich über Müdigkeit und bemerkte bräunliche Flecken am Körper. Der behandelnde deutsche Arzt diagnostizierte Ankylostomiasis und Leukämie. Der Patient war aber im gleichen Jahr wieder hergestellt, auch die Flecken verschwanden. 1918 stellte sich Hautjucken ein. Ein Arzt in Buenos Aires stellte Erythema multiforme fest. An den Armen trat lebhafte Druckschmerzhaftigkeit der Nerven auf. Hände und Arme waren geschwollen. Im Gesicht bestanden häßliche Flecken. Sonst fühlte sich der Patient wohl. Die Wa. R. fiel dauernd negativ aus. 1919 wurde der Patient mit 107 Ersatzjodipin-Injektionen behandelt. Zwei Ärzte hatten zwingenden Verdacht auf Lepra, verschwiegen dies aber dem Patienten, dem sie dringend rieten, sich von Prof. Unna sen. in Hamburg untersuchen zu lassen. Für die Reise bekam Herr H. eine ihm unbekannte Medizin in Kapseln mit.

Im März 1920 kehrte Herr H. nach Deutschland zurück. Er stellte sich aber nicht in Hamburg vor, da die Hauterscheinungen in Rückbildung begriffen waren und der Hausarzt ihn organisch für gesund erklärte. Anfang August 1922 schwoll die Haut wieder an. Der Hausarzt schickte den Patienten deswegen zur Untersuchung zu Prof. Linser nach Tübingen, der auf Grund des Exanthems den Verdacht auf Lepra hatte und zur genauen Diagnose den Patienten ins

Tropengenesungsheim in Tübingen schickte. Hier konnten in Borken aus dem rechten Nasenloch spärliche typische Leprabazillen nachgewiesen werden.

Die erste ambulante Untersuchung am 6. September 1922 ergab folgenden Status: Stattlicher, gut gebauter Herr in gutem Allgemeinzustand. Die Gesichtshaut ist verdickt, stark gerötet und holperig. Am Nacken befinden sich zahlreiche Furunkelnarben und Comedonen. Nase und Ohren sind geschwollen, cyanotisch und zeigen sichtbare Phlebektasien. Die Haut der Hände und der distalen Unterarmhälften ist prall gespannt, die Finger sind dick. Auf den Händen, Unterarmen und Rücken sind kleine blaßrot-braune, manchmal juckende Knötchen. Am Körper ist die Gegend der unteren Schlüsselbeingruben, der Achseln und der Leisten blendend weiß depigmentiert. An den Oberarmen und am Rumpf befinden sich braungelbe bis violette 1- bis 2markstückgroße Exantheme mit derben Infiltrationen, die sich stellenweise heiß anfühlen. Exkoriationen und Bläschen fehlen. Die Sensibilität ist nicht gestört, nur an der linken Hand sind die Angaben etwas unsicher. Der Kehlkopf ist frei. Nasensekret fehlt, doch lassen sich in einer Borke Leprabazillen nachweisen. Die Diagnose einer Lepra tuberosa et maculosa war damit gesichert. Die inneren Organe zeigten keine Besonderheiten.

Unter Hinweis auf die günstigen Aussichten, die die moderne Behandlung bietet, wurde dem Patienten dringend geraten, sich ins Tropengenesungsheim aufnehmen zu lassen. Am 25. September kam Herr H. in die Behandlung.

Da sich der Patient auf der Herreise eine heftige Erkältung zugezogen hatte und darauf an Polyarthritis acuta erkrankte, konnte mit der Behandlung der Lepra erst am 17. Oktober begonnen werden. Zunächst wurde täglich nach dem Essen 0,5 bis 1 g Antileprol innerlich gegeben. Das Mittel wurde ohne Nebenerscheinungen gut vertragen. Am 25. Okt. klagte der Patient über heftige Schmerzen in den Zehengelenken und über Kribbeln und Ameisenlaufen an den Fußsohlen. Togal hatte keinen Einfluß darauf. Auf beiden Fußrücken bestanden leichte Störungen der taktilen und Sensibilitätsempfindung. Auch an der Vorderseite der Unterschenkel wurden einige unsichere Angaben gemacht. Am 30. Oktober wurde mit der intramuskulären Injektion von Antileprol-Bayer begonnen. Nach den Vorschriften von Muir wurde das Antileprol vorher 10 Minuten lang im Wasserbad aufgekocht. Hierbei setzte sich unten eine dicke, klare, ölige und darüber

eine dünnflüssige, klare Schicht ab. Durch Schütteln entstand eine gleichmäßige, trübe Emulsion, von der 0,25 ccm in die Glutäen injiziert wurde. Später erwies sich jedoch diese Vorbehandlung des Antileprols als überflüssig, und sie wurde wieder fallen gelassen. Die Dosis stieg zunächst nicht über wöchentlich zweimal 0,5 ccm hinaus, da daneben noch 1 g innerlich gegeben wurde.

4 Wochen nach Beginn der Antileprolbehandlung zeigten die Leprome noch keine Veränderungen. Sensibilitätsstörungen wurden unsicher angegeben. Das Allgemeinbefinden war gut, doch bestand heftiges Hautjucken. Temperatursteigerungen traten nicht auf.

Vom 10. November bis 5. Dezember wurde die perorale Behandlung ausgesetzt und Antileprol nur intramuskulär in Mengen bis zu 2 ccm wöchentlich zweimal gegeben.

Die intravenöse Verabreichung begann am 14. Dezember. Zweimal wöchentlich wurden 0,25 ccm langsam injiziert. Nach 20 bis 30 Minuten trat ein leichter Hustenreiz auf, der etwa 2 bis 3 Minuten dauerte, aber nicht unangenehm empfunden wurde. Zuweilen stieg die Temperatur um 1° an. Bis zum 26. März 1923 wurden 20 Injektionen gemacht. Die letzte Dosis betrug 1,3 ccm Antileprol.

Da durch einige versehentliche, paravenöse Injektionen stark schmerzende Infiltrate entstanden, wurde Antileprol zunächst nebenher und vom 10. März ab ausschließlich per os gegeben, und zwar zweimal täglich 0,5 g in Gelatinekapseln nach dem Essen. Die Menge konnte langsam erhöht werden bis zur Tagesdosis von 3 ccm, die sich auf 6 Gaben verteilte.

Die Untersuchung des Nasenschleims am 12. März ergab nur noch einzelne Bazillen. Der Patient fühlte sich subjektiv ganz wohl. Die Körperhaut wurde allmählich geschmeidig und zeigte außer an der Innenseite des linken Oberschenkels keine Erhabenheiten mehr. Die violetten Flecken blaßten ab, andere nahmen Ephelidenfarbe an, besonders die an den freien Hautstellen. Die Infiltrate an den paravenösen Injektionsstellen waren nahezu resorbiert. Die Venen, deren Wandung zeitweise gummischlauchdick war, wurden wieder normal. Sensibilitätsstörungen ließen sich nicht mehr nachweisen. Die Füße schmerzten hin und wieder bei den Spaziergängen und machten Plattfußeinlagen notwendig. Die Zehengrundgelenke waren noch längere Zeit verdickt.

Anfangs Juni waren Bazillen nur noch im Nasenschleim zu finden. Professor Sticker schlug deswegen eine Beseitigung

dieses einzigen Ausscheidungsherdes vor. Am 5. Juni entfernte Prof. Albrecht in der Tübinger Hals-, Nasen- und Ohrenklinik das Septum bis in den Vomer hinein, ferner auch die hypertrophische rechte untere Muschel. Die Schleimhaut links wurde geschont und die Operationshöhle mit Chaulmoograöl austamponiert. Bazillen waren nicht mehr nachweisbar.

Einige Tage nach der Wiederaufnahme ins Tropengenesungsheim erkrankte der Patient an einem Gesichtserysipel, das von der Nase ausging. Erst nach der Abheilung des Erysipels, die mit einer starken Abschuppung der Gesichtshaut einherging, wurde die spezifische Lepratherapie fortgesetzt. Abstriche aus dem Nasensekret zeigten am 26. Juni nur zahlreiche Staphylokokken, aber keine Leprabazillen. Auch spätere Abstriche ließen keine Leprabazillen erkennen.

Am 26. Juni 1923 wurde wieder Antileprol gegeben, zunächst innerlich bis sechsmal 0,5 g täglich. Einige Tage darauf begannen die gleichzeitigen intravenösen Injektionen von 0,5 ccm steigend auf 1,4 ccm zwei- bis dreimal wöchentlich. Diese Dosis wurde bis zur Entlassung des Patienten beibehalten. Jedesmal trat ein starker Hustenreiz auf, aber nur wenn das Bayersche Antileprol verwendet wurde. Chaulmoograaethylester aus Manila, welcher hin und wieder gegeben wurde, rief diese Nebenerscheinung nicht hervor.

Wiederholte Untersuchungen des Nasenschleims ergaben stets einen negativen Bazillenbefund, ebenso der Ausstrich vom Bläscheninhalt von Herpes zoster, der vorübergehend in der Genitalgegend auftrat. Eine Probeexzision aus dem rechten Oberschenkel wies keinen für Lepra typischen Befund auf. Der Patient konnte deswegen am 12. Oktober 1923 auf eigenen Wunsch entlassen werden, jedoch wurde ihm empfohlen, sich von seinem Hausarzt weiter behandeln zu lassen und sich zur Nachuntersuchung in längeren Zeitabständen wieder im Tropengenesungsheim vorzustellen.

Der Schlußbefund ergab: Allgemeinzustand sehr gut, Haut des Gesichtes weich und geschmeidig und in zarten Falten abhebbar, nirgends mehr verdickt. An der Stirn einige erbsgroße, bräunlich pigmentierte Flecken. An Wange und Ohrläppchen leichte Phlebektasien. Die Ohren sind weich und biegsam. An Hals, Rücken, Brust und Armen befinden sich noch 1- bis 2markstückgroße, bläulich-bräunliche Pigmentflecken ohne jede Infiltration. Die ganze Körperhaut ist noch leicht cyanotisch. Außer dem N. ulnaris, der noch eine leichte

Verdickung aufweist, sind keine Nervenstränge fühlbar. Sensibilitätsstörungen fehlen. Die inneren Organe zeigen keine Besonderheiten.

Die erste Nachuntersuchung erfolgte am 13. Februar 1924. Bis dahin hatte Herr H. von seinem behandelnden Arzt 22 intravenöse Injektionen von 1,4 bis 2 ccm Antileprol erhalten. Auch hier trat nach jeder Injektion ein Hustenreiz auf, dessen Stärke von der Höhe der Dosis abhing. Immer stieg auch die Temperatur etwas an. Die Flecken waren bräunlich-violett bis braun und teilweise noch in gleicher Ausdehnung erhalten. Nirgends bestanden Infiltrate oder Erhabenheiten. Die Haut fühlte sich zart an und ließ sich in Falten abheben. Der N. ulnaris war noch fühlbar, aber nicht schmerzempfindlich. Sensibilitätsstörungen fehlten. Die Sekretausstriche enthielten keine Leprabazillen. Der Patient konnte daraufhin wieder entlassen werden mit der Anweisung, die Behandlung mit Chaulmoograöl innerlich fortzusetzen und allmählich auf die Tagesmenge von 4 g zu steigern.

Die nächste Untersuchung am 29. Juli 1924 zeigte eine fortschreitende Besserung aller Erscheinungen. Bazillen waren nicht zu finden. Unter Beibehaltung der bisherigen innerlichen Behandlung sollte der Patient zu Hause ein Vierteljahr lang die intravenösen Injektionen wieder aufnehmen und diese von 0,2 langsam auf 1,5 ccm steigern.

Bis zur folgenden Nachuntersuchung am 4. Februar 1925 hatte der Patient bei 22 Einspritzungen 24 ccm Antileprol erhalten. Daneben wurden täglich zweimal 4 Kapseln zu 0,5 g Antileprol gegeben. Das Allgemeinbefinden war gut. Die Flecken waren teils kleiner, teils heller (bräunlich-gelb) geworden. Bazillen ließen sich nicht nachweisen. Zum erstenmal fiel die Wa. R., die bisher in Tübingen stets positiv war, negativ aus.

Am 6. August 1925 kam der Patient zur 4. Nachuntersuchung. Seit der vorhergehenden hatte er keine Injektionen mehr erhalten, sondern nur innerlich zweimal täglich 4 Kapseln zu 0,5 g genommen. Der Körperzustand erlaubte jede Tätigkeit. Die Flecken waren noch mehr abgeblaßt. Der Bazillenbefund war negativ.

In der Zeit bis zur nächsten Untersuchung am 14. Dezember 1925 hatte der Patient fast regelmäßig die Kapseln weiter genommen. Nebenher erhielt er noch Einspritzungen von einem Gemisch von Antileprol und Kampfer. Dieses Präparat wurde angenehmer empfunden als das reine Antileprol. Der Ölgeruch

war in angenehmer Weise vom Kampfer verdeckt. Die Besserung hatte sichtbare Fortschritte gemacht.

Von der nächsten Untersuchung am 16. August 1926 ab, bei der sich wieder keine Bazillen nachweisen ließen, wurden die intravenösen Injektionen, die zuletzt schmerzhaft waren, abgesetzt. Die perorale Behandlung wurde zunächst auf vier Tage in der Woche, später, nach der 7. Nachuntersuchung, die weiterhin fortschreitende Besserung zeigte und negativen Bazillenbefund aufwies, auf drei Tage in der Woche beschränkt. Wa. R. und Sachs-Georgi fielen negativ aus.

Im Jahre 1927 erfolgte nur eine Nachuntersuchung am 31. August. Auf der Haut waren nur noch drei Stellen an beiden Oberschenkeln cyanotisch verfärbt und ohne Infiltrationen. Die Venen schimmerten gut durch und waren etwas derb und empfindlich. Bazillen fehlten im Nasensekret.

Am 1. August 1928 bemerkte der Patient in der linken Ellenbeuge und am linken Oberschenkel innen neue Flecken mit rötlichen Rändern und gelblichem Zentrum. Auf dem rechten Handrücken entstanden rote, juckende Papeln, die nach 24 Stunden wieder verschwanden. In der rechten Nasenseite fielen größere Borken auf. Eine Untersuchung, die einige Tage später in Tübingen vorgenommen wurde, ergab im Nasensekret zahlreiche Nester von Körnchen und Kugeln, aber keine Stäbchen. Herr H. konnte deswegen wieder nach Hause entlassen werden.

Am 14. März 1929 traten jedoch wieder neue Flecken an beiden Unterschenkeln auf, ebenso am 22. am linken Ellbogen und an der rechten Handwurzel. Im Nasensekret, das der Hausarzt untersuchte, befanden sich keine Leprabazillen. Der Patient kam wieder zur Aufnahme nach Tübingen. Auch hier ergab eine spezialärztliche Untersuchung der Nase keinen Anhalt für Lepra. Dagegen wies ein exzidiertes Stück aus einer Macula des rechten Unterschenkels zahlreiche Leprabazillen in den Vacuolen der Leprazellen auf. Eine Ansteckungsgefahr lag nicht vor. Deswegen konnte der Patient zur Erledigung dringlicher beruflicher Geschäfte wieder entlassen werden. Jedoch wurde ihm geraten, sich Ende April einer Behandlung mit Jodkali zu unterziehen. Vom 29. April bis 29. Juli 1929 war Herr H. wieder in Behandlung im Tropengenesungsheim. Bei der Aufnahme befanden sich am linken und rechten Unterschenkel braunrote, nicht erhabene Flecken von Erbsen- bis Markstückgröße. Am linken Ellbogen bestand ein zweimarkstückgroßer, braun- bis blauroter Fleck mit weißer Schuppen-

bildung. In Serienschnitten aus der Haut vom Handgelenk ließen sich Leprabazillen nachweisen. Die Behandlung mit Jodkali wurde sofort begonnen, und zwar mit 0,5 g innerlich. Die Untersuchung am 2. Mai ergab noch keine Bazillen im Nasensekret. Einige Tage später will der Patient an der linken Großzehe zwei linsengroße Maculae bemerkt haben. Es war jedoch am folgenden Tag nichts davon zu sehen. Auch wurde über Jucken an beiden Oberarmen außen und in der rechten Kniekehle geklagt. Am 10. Mai trat eine zweitägige Reaktion mit Temperaturerhöhung auf 38,5 bzw. 38,6° auf, sog. Leprafieber. Der linke Hoden war geschwollen und leicht schmerzhaft. Jodkali wurde deswegen für zwei Tage ausgesetzt. Im Nasensekret befanden sich am 10. wieder granulierte säurefeste Bazillen. Jedoch konnten schon am 25. keine mehr nachgewiesen werden. Die rhinologische Untersuchung ergab keine sicheren Anhaltspunkte für irgendwelche spezifischen Prozesse in der Nase. Die roten Flecken waren bis zum 11. Juli braun oder gelb geworden, heilten also offenbar ab. Bei der Jodkalimenge von 7 g traten starke, lanzinierende Schmerzen auf, die durch Racem-Ephedrin beseitigt werden konnten. Im Nasenschleim und im Unterhautzellgewebe des Fußes waren keine Bazillen nachweisbar. Der Patient wurde deswegen als klinisch geheilt wieder entlassen. Die Jodmedikation, bei der schon 11 g Jodkali pro Tag erreicht wurden, sollte zu Hause fortgesetzt werden. Nachdem die Tagesdosis 14 g erreicht hatte, wurde Jodkali nicht mehr weiter gegeben. Am 14. August wurde zum letzten Male Jodkali genommen.

Nebenerscheinungen waren schon während des Aufenthaltes in Tübingen aufgetreten, als man auf 6 g im Tag kam. Der Patient fühlte sich an jedem Behandlungstag schwindelig und schläfrig, fast schlafsüchtig. Der Schnupfen war meist sehr stark, so daß immer ein freier Zwischentag eingeschaltet werden mußte. Jedesmal am Tag nach der Jodkaligabe bestanden Schmerzen über der Schienbeinkante und etwas Zittern der Hände. Gegen die Schmerzen wurde Ephedrin gegeben. Im übrigen fühlte sich der Patient wohl, Appetit und Schlaf waren gut.

Da der Patient bemerkte, daß die früheren Flecken an Umfang zunehmen und röter wurden, außerdem auch neue, zum Teil erhabene Flecken auftraten, kam er am 26. November wieder zur Nachuntersuchung. In Tübingen wurde folgender Befund erhoben. Die Flecken an den Unterschenkeln sind größer geworden und waren zum Teil unempfindlich auf Nadel-

stiche. Ihre Farbe war braunrot. Auf der Brust und den unteren Extremitäten waren zahlreiche erbsen- bis bohnengroße braunrote Flecken ohne Sensibilitätsstörung. In einem Klatschpräparat von einer zarten Hautstichstelle am rechten Handgelenk fanden sich säurefeste Bazillen, einzeln oder zu 4 bis 5. Eine fachärztliche Untersuchung der Nase ergab keinen spezifischen pathologischen Befund.

Am 3. Dezember wurde die Behandlung wieder aufgenommen, und zwar erhielt der Patient Jodkali kombiniert mit Chaulmoogra. Vom 6. bis 8. Dezember wurde täglich 0,5 g, vom 10. ab 0,75 g, vom 14. ab 1,0 g, vom 22. bis 28. 1,5 g, vom 29. Dezember bis 4. Januar 1930 täglich 2,0 g und vom 5. bis 11. Januar täglich 2,5 g Jodkali gegeben. Daneben wurde Chaulmoogra innerlich verordnet, und zwar von viermal 0,5 g täglich steigend auf achtmal 0,5 g. Diese letzte Dosis wurde vom 14. Dezember ab nicht mehr gesteigert. Jeden Dienstag und Freitag nahm der Patient ein heißes Fichtennadelbad von 40° und machte täglich zwei Spaziergänge. Bei dieser Behandlung begannen die rotbraunen Flecken an den Rändern gelbbraun zu werden und schließlich abzublassen. Der Patient fühlte sich subjektiv wohl und vertrug die Behandlung gut. Bazillen waren im Nasensekret nicht nachzuweisen. Da der Patient nicht mehr infektiös war, konnte er mit der Anweisung, die Kur zu Hause fortzusetzen, am 21. Dezember 1929 entlassen werden.

Herr H. wurde auf März oder April 1930 zur Nachuntersuchung bestellt. Er kam aber schon am 10. Januar wieder, weil er glaubte, daß eine Verschlimmerung eingetreten sei. Tatsächlich waren am Nacken, an der linken vorderen Brustseite, am Rücken und an den Füßen einige linsengroße rotbraune Flecken frisch entstanden. Dagegen waren aber die früher vorhandenen Maculae weiter abgeblaßt oder nahezu verschwunden. Aber weder im Blutausstrich, noch im Nasensekret, noch im Akneinhalt waren säurefeste Stäbchen nachzuweisen.

Am 25. Januar wurde mit der intravenösen Injektion von Antileprol und Kampfer erneut begonnen. Der Patient erhielt dreimal wöchentlich Einspritzungen, deren Menge von 0,3 ccm allmählich auf 3,5 ccm stieg. Bei der letzteren Dosis brach Leprafieber mit Temperaturanstieg auf 38,3° aus. Die Jodbehandlung setzte deswegen 10 Tage lang aus.

Blutausstriche vom 5. März enthielten keine säurefesten Stäbchen, auch nicht der Gewebssaft aus einer rotgelben

Macula am rechten Fuß, der eine Woche später untersucht wurde. Dagegen ließen sich im Gewebssaft aus einem blauroten Fleck am rechten Handgelenk Leprabazillen nachweisen. Die Flecken blaßten im Laufe der Behandlung wesentlich ab. Ende April waren die Papeln im Nacken vollständig verschwunden, auch im Gesicht und an der Stirn waren keine roten Flecken zu sehen. Am Rumpf blaßten alle Hauterscheinungen ab. Ende Mai waren nur noch bläulich-braune Flecken auf der rechten Handwurzel zu sehen. An den Unterschenkeln und teilweise am Thorax waren im Bereiche der früheren Makeln anaesthetische Stellen. Seit dem 6. Juni waren beide Nasenhöhlen frei von säurefesten Bazillen. In 4 Gewebssaftpräparaten von der rechten Handwurzel befand sich nur eine Stelle mit gekörnten, säurefesten Bazillen. Da wiederholte Untersuchungen nichts Auffallendes zeigten, konnte der Patient am 21. Juni als ansteckungsfrei entlassen werden.

Am 8. Dezember kam Herr H. zur Wiederaufnahme. Bis dahin hatte er täglich 5 Kapseln Antileprol zu 1 g genommen. Die Flecken seien nur langsam zurückgegangen. Wiederholt traten auf dem Rücken Furunkel auf. Sonst fühlte sich der Patient stets wohl, konnte gut arbeiten und hatte nie Fieber. Der Befund war folgender: Die Maculae sind überall blasser geworden. Nur am rechten Handgelenk und am linken Ellbogen sind noch rot-violett-braune Tönungen der infiltrierten Haut. Anaesthetisch sind nur noch die Flecken und deren Nachbarschaft. In der Nase ist kein Ulcus. Auch sonst nirgends am Körper. Am Rücken sind zahlreiche Narben von Akne und Furunkel. Der Nasenschleimhautabstrich ist bazillenfrei, ebenso der Gewebssaft des Unterhautzellgewebes vom rechten Fuß, während sich im Gewebssaft des Unterhautgewebes der rechten Hand noch Leprabazillen befinden. Am 13. Dezember kehrte der Patient nach Hause zurück mit der Anweisung, bis zur Nachuntersuchung im Juni 1931 täglich fünfmal 1 g Antileprol zu nehmen.

Zusammenfassung der spezifischen Behandlung.

12. 10. 22 bis 10. 11. 22 Antileprol in Gelatinekapseln innerlich in steigenden Mengen von 0,5 bis 1 g.

30. 10. 22 bis 5. 12. 22 Intraglutäale Injektionen von Antileprol in langsam von 0,25 auf 1 ccm steigenden Mengen.

10. 11. 22 bis 5. 12. 22 Ausschließlich intramuskuläre Injektionen zweimal wöchentlich, allmählich auf 2 ccm steigend. Im ganzen 11 Einspritzungen.

14. 12. 22 bis 26. 3. 23 zweimal wöchentlich intravenöse Injektionen von 0,25 auf 1,3 ccm steigend. Insgesamt 20 Injektionen.

10. 3. 23 bis 12. 6. 23 Antileprol in Kapseln täglich 0,5 bis 3 g.

26. 3. 23 bis 11. 10. 23 Täglich 6 Kapseln zu 0,5 g. Gleichzeitig zwei- bis dreimal wöchentlich intravenöse Injektionen von 0,5 bis 1,4 ccm. Zusammen 31 Injektionen.

12. 10. 23 bis 11. 2. 24 22 intravenöse (paravenöse) Injektionen von 1,4 bis 2,0 ccm.

13. 2. 24 bis 29. 7. 24 Innerlich zweimal täglich 4 Kapseln zu 0,5 g.

30. 7. 24 bis 4. 2. 25 22 intravenöse Einspritzungen von 0,2 bis 1,5 ccm. Insgesamt 24 ccm Antileprol. Daneben täglich 4 g in Kapseln.

6. 2. 25 bis 6. 7. 25 Täglich 4 g Antileprol in Kapseln.

6. 7. 25 bis 14. 12. 25 Fast regelmäßig die vorstehende Menge.

4. 9. 25 bis 27. 11. 25 Intravenöse Injektionen von zusammen 23 ccm Antileprol und Antileprol mit Kampfer.

14. 12. 25 bis 16. 8. 26 Die intravenösen Injektionen werden in gleicher Weise fortgesetzt und die Kapseln weiter gegeben.

16. 8. 26 bis 13. 12. 26 Viermal wöchentlich Gelatinekapseln.

13. 12. 26 bis 30. 6. 28 Antileprol innerlich 3 mal 3 g wöchentl.

1. 5. 29 bis 11. 8. 29 Jodkalibehandlung, beginnend mit 0,5 g täglich und steigend auf 14 g. Die Gaben über 6 g wurden jeden 2. Tag gegeben. Daneben zweimal in der Woche heiße Fichtennadelbäder.

3. 12. 29 bis 25. 1. 30 Kombinierte Behandlung mit Jodkali von 0,5 bis 4,5 g und Antileprolkapseln 2 bis 4 g täglich. Daneben 2 heiße Fichtennadelbäder in der Woche.

25. 1. 30 bis 20. 6. 30 Wöchentlich 3 intravenöse Injektionen von 0,3 bis 3,5 ccm Antileprol.

21. 6. 30 bis 13. 12. 30 Antileprol innerlich fünfmal 1 g täglich.

Was uns an dem Verlauf der Krankheit des Herrn H. auffällt, ist das lange erscheinungsfreie Intervall. Am 11. Oktober

1923 wurde der Patient als stark gebessert entlassen. Der Allgemeinzustand war gut. Als Residuen der stattgehabten Erkrankung befanden sich nur noch an Stirn, Hals, Rücken, Brust und Armen zerstreute, 1- bis 2markstückgroße, bläulichbraune Pigmentflecke ohne jede Infiltration. Die Haut des ganzen Körpers war leicht cyanotisch. Von den Nerven war nur noch der Ulnaris leicht verdickt und fühlbar. Wiederholte Abstriche des Nasensekretes wiesen keine Leprabazillen auf. Die Probeexzision eines alten Infiltrates ließ keine spezifisch lepröse Erkrankung erkennen.

Bei den Nachuntersuchungen, die bis Ende August 1927 alle halbe Jahre und dann jährlich einmal stattfanden, war eine zunehmende Besserung im Befinden des Patienten festzustellen. Bei der Untersuchung am 3. August 1929 wurden plötzlich wieder neue Flecken am linken Ellbogen und linken Oberschenkel beobachtet. Im Nasensekret fanden sich zahlreiche Nester von Körnchen und Kugeln, aber keine Stäbchen. Am 22. August desselben Jahres ergab die Untersuchung rotbraune, wenig erhabene Flecken am linken Ellbogen, an der rechten Handwurzel außen und an beiden Unterschenkeln. Nadelstiche wurden nicht deutlich angegeben, dagegen aber Berührung. Während das Nasensekret frei war, wiesen Ausstrichpräparate vom Gewebssaft der exzidierten Flecken des rechten Unterschenkels zahlreiche Leprazellen mit Leprabazillen auf. Auf Jodkalibehandlung schwanden die Leprabazillen, und die roten Flecken wurden gelb, so daß der Patient am 27. Juli 1929 als klinisch geheilt wieder entlassen werden konnte. Ende November kam der Patient wieder zur Untersuchung, weil die alten Flecken an Umfang zunahmen und neue auftraten. Einige Maculae waren anaesthetisch gegenüber Nadelstichen. Die Untersuchung der Flecken ergab säurefeste Bazillen einzeln oder in Gruppen. Das Nasensekret war frei von Leprabazillen.

Da der Patient seit seiner Entlassung im Jahre 1923 Deutschland nicht verlassen hatte, also eine neue Infektion nicht anzunehmen ist, handelt es sich um ein Rezidiv der damals klinisch geheilten Lepra.

Aus dieser Tatsache heraus erheben sich nun einige Fragen:

1. Können wir bei der Behandlung der Lepra von einer Heilung sprechen?
2. Warum tritt das Rezidiv erst nach dieser langen Zwischenzeit auf?

3. Gibt es Möglichkeiten, das Bestehen oder Fortbestehen einer Lepra zu erkennen, wenn keine äußerlich sichtbaren Erscheinungen bestehen?

Amauer Hansen glaubte, daß die Lepra nur in den seltensten Fällen heilbar sei. Dann heile sie aber von selbst, und wir können nichts zu ihrer Heilung beitragen. Sticker schreibt noch 1923 in gleichem Sinne: „Vorab gilt noch der alte Satz, daß die Lepra eine unheilbare Krankheit ist und der Leprakranke am besten in einem gut eingerichteten Leprosorium verpflegt wird." Die Ansicht Stickers ist heute nicht mehr aufrechtzuerhalten. Klingmüller schreibt 1930, daß man schon jetzt mit Sicherheit sagen kann, daß durch die neuzeitliche Behandlung das Dogma von der Unheilbarkeit der Lepra gestürzt ist. Schon A. Hansen hielt ja die Selbstheilung für möglich, und wie schon erwähnt, haben Muir und Bargehr an zahlreichen Fällen dies bestätigen können. Inwieweit aber eine therapeutische Heilung in wissenschaftlichem Sinne möglich ist, darüber läßt sich heute noch nichts Endgültiges sagen. Vorläufig müssen wir uns damit begnügen, daß ein Aussätziger durch eine Behandlung symptomenfrei wird und keine Gefahrenquelle für seine Umgebung darstellt. Eine solche klinische Heilung ist schon in einer großen Zahl von Fällen erreicht worden. Aus Culion, dem größten Leprasyl, wird berichtet, daß von 1922 bis 1929 schon 2013 Aussätzige klinisch geheilt und entlassen werden konnten. Die meisten stehen noch unter ständiger Beobachtung, von diesen bekamen nur 160 ein Rezidiv.

Für eine erfolgreiche Behandlung stellt Muir folgende wichtige Punkte auf:

1. Behandlung von gleichzeitig bestehenden Krankheiten;
2. Regelung der Diät;
3. Langsam gesteigerte körperliche Übungen;
4. Behandlung mit den verschiedenen erprobten Medikamenten;
5. Lokale Behandlung einschließlich etwaiger chirurgischer Eingriffe.

Sehr häufig ist die Lepra mit andern Erkrankungen vergesellschaftet. In Indien ist es hauptsächlich die Lues, die, wenn sie nicht erkannt und behandelt wird, die Heilungsaussichten der Lepra verschlechtert. Andererseits hat man beobachtet, daß der Aussatz ohne spezifische Behandlung abgeheilt ist, nachdem eine antiluetische Kur gemacht wurde. Lloyd, Muir und Mitra fanden in 15% der leichteren

Fälle (A 1 und B 1) eine positive Wa. R., d. h. genau in derselben Häufigkeit, wie die Syphilis mit der Lepra vergesellschaftet ist. In fortgeschrittenen Fällen betrug der positive Ausfall sogar 50 %. Bei drei Viertel dieser positiven Fälle lag sicher eine Lues vor, wie der Erfolg der antiluetischen Behandlung zeigte. Möglicherweise hat auch bei dem Rest in einigen Fällen eine Lues bestanden, die aber abgeheilt ist, ohne den Ausfall der Wa. R. zu ändern. Die Diagnose der Syphilis ist aber nicht immer leicht, da, wie bekannt ist, die Wa. R. zuweilen auch bei reiner Lepra positiv sein kann.

Andere Krankheiten, die häufig vorkommen und deren Vorhandensein die Lepra ungünstig beeinflußt, sind u. a. Malaria, Tuberkulose, Darmparasiten und in Indien besonders Alveolarpyorrhoe mit Darmstörungen, also alles Erkrankungen, die die Widerstandskraft des Körpers vermindern.

Im gleichen Sinne ist auch der Einfluß einer ungenügenden Ernährung zu deuten. Rodriguez fand, daß viel mehr Flaschenkinder von aussätzigen Eltern an Lepra erkrankten, als Brustkinder, die bei den kranken Eltern blieben und hier besser ernährt werden konnten. Muir führt die hohe Erkrankungsziffer der indischen Landschaft Bankura Thana darauf zurück, daß in diesem Gebiet häufig Hungersnot herrscht, und die Nahrung der Bewohner dann aus verdorbenen Fischen besteht. In Japan konnte ähnliches beobachtet werden. Eine Ernährungsweise, die reichlich Vegetabilien und Milch enthält, ist, wie zahlreiche Beobachtungen gezeigt haben, von großem Nutzen in der Therapie der Lepra. Z. B. verhindert sie eher eine Obstipation, die oft eine Verschlimmerung der Nervenschmerzen verursacht. Die besseren Heilungstendenzen bei der ambulanten Behandlung gegenüber der Behandlung in Asylen ist darauf zurückzuführen, daß die Verpflegung in den Asylen häufig schlechter ist als die Selbstversorgung der Patienten zu Hause. Um diesen Nachteil zu beseitigen, ist man in manchen Lepraasylen dazu übergegangen, die Insassen Garten- und Feldbau treiben zu lassen. Die Patienten können dann selbst mithelfen, ihre Ernährung zu verbessern.

Hier kommt aber als weiterer wichtiger Faktor noch die körperliche Arbeit hinzu, da ja die meisten Aussätzigen arbeitsfähig sind. Die körperliche Betätigung macht den Organismus widerstandsfähiger und erlaubt eine intensivere Behandlung. Ferner nimmt man an, daß durch sie Toxine frei werden, die den Körper zur Antikörperbildung anregen. Die Gefahr einer Schädigung ist gering, da ja lebenswichtige

Organe selten befallen sind. Auch durch Sport sucht man vielfach den Körper zu kräftigen. Unser Patient beschäftigte sich, sobald es sein Zustand gestattete, mit Gartenarbeit, auch wurde ihm die Wartung der meteorologischen Station des Tropengenesungsheims übertragen.

Nicht vernachlässigt werden darf natürlich die medikamentöse Behandlung als eine der wichtigsten Faktoren. Hier sind schon eine große Anzahl Mittel angegeben worden, die aber nur den Zweck haben, den Organismus im Kampf gegen den eingedrungenen Erreger zu unterstützen. Die Behandlung mit Chaulmoograöl und seinen Derivaten, ist schon besprochen worden, auch die mit Jodkali.

Wie schon erwähnt, konnte P. G. Unna 1885 eine Patientin vorstellen, die mit Pyrogallolpflaster behandelt wurde. Dieses Pflaster kam zwar nur auf die Haut. Aber es zeigte sich, daß auch Erscheinungen an den inneren Organen und Nerven günstigt beeinflußt wurden. Unna jun. beobachtete wiederholt, wie durch lokale Anwendung von Pyrogallol selbst an entfernteren, unbehandelten Stellen Lepraknötchen auffallend schnell schwanden. Die gleiche Feststellung konnte auch Paldrock bei seiner Behandlung mit CO_2-Schnee machen, wie weiter unten noch gezeigt wird. Unna jun. empfiehlt Schmierkuren mit Ungt. pyrogall. compos., das 5 % Pyrogallol, 5 % Ichthyol und 2 % Salicylsäure enthält. Soll regionär eine stärkere Wirkung erzielt werden, so verwendet er eine Salbe mit je 10 % Pyrogallol und Salicylsäure. Durch innerliche Gaben von verdünnter Salzsäure gelingt es stets, Pyrogallolvergiftungen zu vermeiden.

A. Paldrock behandelte die Lepraflecken mit CO_2-Schnee und beobachtete ein Auftreten von Reaktionen mit nachfolgendem Schwinden der Flecken, an deren Statt weiche Stellen zurückblieben, die von einem dunkler pigmentierten Hof umgeben waren. Aber nicht nur die Flecken, die behandelt wurden, schwanden, sondern auch entfernt gelegene, unbehandelte. Paldrock glaubt, daß durch die Kälteeinwirkung der Lepraerreger so geschädigt wird, daß der Körper ihn aufschließen kann. Die freiwerdenden Antigene regen nun zur Antikörperbildung an. Untersuchungen von Paldrock ergaben, daß Lepröse einen höheren Komplementgehalt im Blute haben als gesunde Menschen. Durch die CO_2-Schnee-Behandlung tritt ein starker Komplementverbrauch ein. Sowohl dies als auch die Beobachtung, daß unbehandelte Leprome verschwinden, spricht dafür, daß Antigene freiwerden

und eine aktive Immunisierung eintritt. Sicher spielen auch immunisatorische Kräfte der Haut (Esophylaxie) dabei eine große Rolle. E. Hoffmann machte darauf aufmerksam, daß die Haut die Fähigkeit besitzt, auf Reize von außen Immunstoffe zu bilden. Um den normalen Heilungsverlauf zu beschleunigen, muß also dafür gesorgt werden, daß die Haut durch geeignete Behandlung ihre normale Funktion wiedererhält. Hier haben wir nun einen guten Gradmesser dafür, ob dies erreicht ist. E. F. Müller fand, daß die Leukozytenzahl in bestimmter Beziehung steht zu der Reaktionsfähigkeit der Haut auf äußere Reize. Paldrock beobachtete stets einen Leukozytensturz in frischen Fällen von Lepra, der einer Zunahme der Leukozytenzahl Platz machte, sobald eine Behandlung eingeleitet wurde, als Zeichen dafür, daß die Haut ihre normale Funktion wiedererhält.

Im Mikroskop zeigt sich der Erfolg der Behandlung darin, daß zunächst die Hülle der Stäbchen schwindet und Körnchen zurückbleiben, die an Größe abnehmen und schließlich auch schwinden. Sind die Hüllen beseitigt, so kann der weitere Verlauf des Zerfalls durch Mittel beschleunigt werden, die eine Affinität zu den Nucleinsäuren haben, die in den Körnchen enthalten sind. Zu diesen Mitteln gehören u. a. die Schwermetallsalze. In neuerer Zeit verwendet Paldrock neben der CO_2-Schnee-Behandlung Solganal in 10%iger Lösung intravenös. In einigen Fällen wurden dadurch gute Erfolge erzielt. Wirksamer ist nach demselben Autor Lopion. Ausstrichpräparate von nicht behandelten Leprösen, die nur grampositive Erreger enthielten, wurden mit Solganal und Lopion behandelt und nach bestimmten Zeiträumen gefärbt. Es zeigte sich, daß der Umschlag bei der Gramschen Färbung von positiv in negativ bei der Behandlung mit Lopion früher einsetzte als mit Solganal. Dieselben Befunde konnten auch bei Patienten erhoben werden, bei denen zudem auch alle Erreger aus dem Nasenschleim verschwanden.

Der Vorteil dieser Behandlung liegt in einer Einschmelzung des erkrankten Gewebes, ohne daß Bazillenmassen in die Blutbahn geraten und an anderen Stellen Metastasen machen. Die Geschwüre, die durch die Vereisung entstehen, lassen sich vermeiden, wenn die Einwirkungsdauer der Schneestäbchen verkürzt wird und die vereisten Stellen sofort mit Pyrogallol behandelt werden.

Einige Autoren empfehlen die Vaccinebehandlung, von der sie gute Erfolge gesehen haben wollen. Hasson mischte

Serum von mehreren Leprösen der verschiedenen Formen und stellte das Gemisch 50 bis 92 Tage in einen Brutschrank von 36°. Dann setzte er eine 2,5 %ige Natriumcitrat-Lösung und abgetötete Mischkulturen vom Bazillus pyocyaneus zu und zentrifugierte. Nach Auszählung der Bazillen wurde destilliertes Wasser zugesetzt und die Vaccine in Ampullen abgefüllt. Hasson behandelte einen Patienten im Stadium B mit 53 Injektionen zu 3 Milliarden Hansenschen Bazillen und 5 Milliarden Pyocyaneus-Bazillen. Lepraerreger konnten darauf in Blasen, die durch CO_2-Schnee gesetzt wurden, nicht mehr nachgewiesen werden. Auch Manson-Bahr behandelte einen Patienten mit positivem Bazillenbefund mit Hassonscher Vaccine. Innerhalb eines Jahres waren alle klinischen Erscheinungen verschwunden. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen hat Muir nie Erfolge mit Hassonscher Vaccine gehabt. An der Unnaschen Klinik wurden keine Besserungen, wohl aber Verschlimmerungen durch diese Vaccine beobachtet. Große Dosen waren zu gefährlich und kleine nicht wirksam genug. Bessere Wirkungen sind hier durch Anthrax-Vaccine erzielt worden, aber wegen der Gefährlichkeit sollte diese Vaccine nur in sonst aussichtslosen Fällen verwendet werden.

Manson-Bahr gelang es mit Typhus- und Paratyphusvaccine in steigenden Mengen von 50 bis 250 Millionen Keimen bei intravenöser Anwendung nach 6 Monaten alle Erscheinungen an Haut und Nase zum Verschwinden zu bringen.

Devoto behandelte 3 Patienten mit gemischter Lepra, die bis dahin jeder Behandlung trotzte, mit einer Autovaccine, die Porzelli angab. Aus Lepromen gewonnene Bazillen wurden zerrieben und mit Antiformin behandelt. Durch Erhitzen auf 60° 30 Minuten lang wurden die Erreger abgetötet. 1 ccm der Vaccine enthielt 500 Millionen Keime. Bei dem ersten der genannten Kranken besserten sich schon nach 7 Injektionen die Symptome, Bazillen waren fast keine mehr nachzuweisen. Der zweite erhielt 20 Injektionen in Mengen bis zu 5 ccm. Auch bei ihm schwanden die Knoten und die Bazillen. Bei dem letzten Patienten allerdings traten keine bedeutenden Veränderungen der Symptome ein.

Von allen genannten Vaccinen, die aus Bazillen aus Lepromen hergestellt wurden, unterscheidet sich das sog. Lepravaccin von Dostal, das von gezüchteten Leprabazillen stammt. Es gelang Dostal vor einigen Jahren, auf einem

besonderen Nährboden Leprabazillen zu züchten und am Leben zu erhalten. Diese gezüchteten Bazillen dienten zur Herstellung der Vaccine, über deren Verwendung Jaja berichtete. Das Lepravaccin wird in Zwischenräumen von 4 bis 7 Tagen subkutan oder intravenös gegeben. Die intrakutanen Injektionen waren in ihrer Wirkung zu unsicher. Die Maximaldosis bei der intravenösen Anwendung betrug 0,3 ccm, die der subkutanen 1,0. Die besten Wirkungen wurden jedoch durch kleinste intravenöse Mengen erzielt.

Nach einer Behandlungsdauer von mehreren Monaten, während der die Patienten eine deutliche Besserung verspürten, waren in exzidierten Lepromen keine unversehrten Leprabazillen nachweisbar. Nach einem Jahr waren neue Knötchen noch nicht wieder aufgetreten. Eine lokale Behandlung der ulcerierenden Knötchen gab keine befriedigenden Resultate. Erst nach einer langdauernden Kur zeigte sich eine geringe Besserung, jedoch traten nach Aussetzen des Mittels sofort wieder Rückschläge auf. Dagegen wurde durch die Injektionsbehandlung nach längerer Zeit eine Ueberhäutung der Ulcera erreicht. Nicht ulcerierte Knötchen verhielten sich zuweilen sehr hartnäckig gegenüber jeder Behandlung, ohne daß eine Erklärung dafür gegeben werde konnte.

Außer den obengenannten Goldpräparaten hat man noch andere Metallsalze herangezogen. Matta und Devoto haben Besserungen gesehen durch Kupfercyanür, daß sie in Mengen von 0,002 g alle 2 Tage intravenös gegeben haben. Andre Lepraheime hatten jedoch nie Erfolge mit Kupferpräparaten. W. H. Hoffmann und W. Treuherz haben gute Erfolge mit Antimonpräparaten (Brechweinstein, Stibenyl, Antimosan usw.) allein oder in Verbindung mit Chaulmoogra erzielt. Rodriguez jedoch warnt vor diesen Mitteln. Aoki ersetzte das Kalium in Brechweinstein durch Natrium. Ein Einfluß auf die Bazillen trat nicht ein, wohl aber eine Besserung der Ulcerationen.

Hamzah führte das Thymol, dessen große antiseptische Wirkung durch Lewin bekannt wurde, in die Therapie der Lepra ein. Unna jun. verwendet Thymol anstatt der Carbolsäure, welche starke Reaktionen auslöst. Aoki brauchte das Thymol mit Chaulmoograöl oder Olivenöl gemischt. Um die Wirkung dieses Mittels zu steigern, verwendet er seit 1929 eine 10%ige Emulsion von 6-Jodthymol in Olivenöl.

Bang und Forssmann konnten die Bildung von Antikörper durch Lipoide im Blut nachweisen. Wie sich später

herausstellte, können die Fettstoffe der säurefesten Bazillen ebenfalls als Antigene wirken. So konnte Deycke durch Nastin, das aus den säurefesten Streptothrix leproides hergestellt wurde, eine Fettantikörperbildung erreichen. Hierauf sind wohl auch die Erfolge zurückzuführen, die hin und wieder mit Nastin erreicht wurden. H. Schmidt und Muck zeigten, daß Fett-Eiweißgemische die wirksamsten Antigene darstellen.

Aoki kombinierte nun die baktericide Wirkung des 6-Jodthymols mit der antikörperbildenden Eigenschaft dieser Fett-Eiweißantigene und erhielt so das Leprosin. Die Erfahrungen mit diesem Mittel sind noch zu gering, um ein abschließendes Urteil zu gestatten. Bis jetzt sind aber in einigen Fällen Besserungen erzielt worden.

Die Behandlung beginnt mit einer Vorbereitungskur mit einer 5%igen Jodnatrium-Lösung intravenös. Alle 3 Tage wird Jodnatrium in langsam steigenden Mengen gegeben, bis Reaktionen auftreten. Eine einzelne starke Reaktion ist ungefährlich. Ist die Reaktionsdosis erreicht, so beginnt 1 bis 2 Tage später die Hauptkur mit subkutanen Injektionen von Leprosin, von 1 ccm an alle 3 bis 7 Tage langsam steigend. Dosen von 3 ccm werden in der Regel anstandslos vertragen. Neben der Leprosin-Behandlung empfiehlt Aoki, alle 2 Wochen die Reaktionsdosis von Jodnatrium oder Calc. chloric. 0,01 g pro kg Körpergewicht mit einem Zusatz von 1 bis 5 ccm einer 20%igen Natr. salicyl.-Lösung zu geben. Vorteilhaft ist gleichzeitige lokale Behandlung mit Pyrogallol, Chrysarobin oder Schälpasten.

Somit kommen wir zur Behandlung der einzelnen Organveränderungen, die stets die Hauptbehandlung begleiten soll. Zur Behandlung der Hauptveränderungen empfiehlt Muir eine tägliche gründliche Einreibung des ganzen Körpers, besonders aber der erkrankten Gebiete, mit Chaulmoograöl. Hinterher soll der Patient ein heißes Bad mit anschließender kalter Dusche nehmen. Einzelne Knoten können exzidiert werden. Kleine Läsionen werden mit Trichloressigsäure in einer Verdünnung von 1:1 bis 1:5 geätzt. C. B. Lara und C. Nicolas injizierten mit gutem Erfolg Chaulmoograpräparate in die Hautläsionen. In Frühfällen, besonders bei Kindern, waren nach einer Behandlungsdauer von 1 bis 2 Monaten keine Bazillen mehr nachweisbar. Für die Behandlung der Mundschleimhaut eignet sich nach Pawloff tägliches Pinseln mit einer 5%igen Chromsäurelösung und Spülen mit Borwasser

oder Gerbsäurelösung nach jeder Mahlzeit. Auch in hartnäkkigen Fällen trat nach 2 bis 4 Monaten Heilung ein. Gegen die Prozesse in der Nasenschleimhaut sind manche Verfahren angegeben worden. Daß die Blicke in besonderem Maße auf diese Stelle gelenkt wurden, ist ja leicht erklärlich. Es ist naheliegend, diese Stelle, die wie keine andere so sehr für die Verbreitung der Lepra in Frage kommt, energisch zu behandeln. Bei unserem Patienten wurde auf Anraten von Sticker das bestehende Nasenulcus bis ins Gesunde hinein exzidiert. Andere Autoren empfehlen Kauterisation. Pawloff pinselt die Nasenschleimhaut mit 2%igem Jodjodkaliglycerin. Besser noch ist 5%ige Chromsäurelösung oder 50%ige Milchsäure. Die Radiumbestrahlung bringt zuweilen Lepraknoten und Bazillen zum Verschwinden, verursacht aber auch zu oft eine Septumperforation. Durch elektrische Behandlung hat F. G. Rose in einigen Sitzungen alle Bazillen in der Nasenschleimhaut zum Schwinden bringen können.

Die Nervenschmerzen lassen sich nach Unna leicht durch Diathermie beheben. Die Anaesthesie mahnt jedoch zur Vorsicht wegen Verbrennungen. Die Adrenalininjektion von Muir wurde oben schon erwähnt. In seltenen akuten Fällen war die Freilegung der oberflächlichen Nervenstränge mit Spaltung der Nervenscheiden nötig. Auch trophische Störungen ließen sich dadurch verhindern. Atrophien und nervöse Störungen lassen sich zuweilen durch systematische Faradisation rückgängig machen, so daß die Muskelfunktion wieder eintritt.

Zur Behandlung lepröser Augenstörungen empfahlen Kuppfer, W. H. Hoffmann und Schnaudigel Krysolgan, wodurch entzündliche Prozesse zurückgingen und Hornhauttrübungen sich aufhellten. Andererseits berichtet Unna über Mißerfolge mit Krysolgan, will aber einen günstigen Einfluß des Ultravioletflichtes auf die Reizerscheinungen des Auges gesehen haben.

Die Erfolge aller dieser Behandlungsarten sind zum Teil auffallend. Es kommt zur Besserung des Allgemeinbefindens, zum Schwinden der Pigmentierung und Nachlassen der Schmerzen. Weit wichtiger noch ist aber der Einfluß der Behandlung auf den Erreger selbst. Wie oben schon kurz erwähnt, tritt eine Zerstörung der stäbchenbildenden Umhüllung der Bazillen, die nach den Untersuchungen Paldrocks aus Nucleiden und Nucleoproteiden besteht, ein. An Stelle der homogenen Stäbchen findet man massenhaft Körnchen. Froi-

lano de Mello ließ mikroskopische Gesichtsfelder vor und nach einer 6monatigen Behandlung auszählen und fand eine deutliche Herabsetzung der Anzahl der Bazillen. In einem Fall sank die Zahl von 2236 gesunden Bazillen auf 675 tote oder geschädigte. In Fällen mit starken allergischen Reaktionen sind gewöhnlich nur Körnchen und keine säurefesten Stäbchen zu finden. Im allgemeinen nimmt mit dem Grad der Heilung die relative Zahl der Körnchenform zu, so daß dieses als gutes Zeichen angesehen werden kann, eine Ansicht, die auch von Muir, Rogers und anderen Autoren vertreten wird. Auch bei unserem Patienten ließ sich im Lauf der Behandlung ein Schwinden der Stäbchen und Auftreten von Körnchen feststellen. W. H. Hoffmann hält auch die Körnchen für Entartungsformen, nimmt aber an, daß daneben noch Körnchen vorkommen, die vermehrungsfähig sind.

Wir sind heute in der Lage, durch Färbemethoden die Wirkung eines Heilmittels auf Leprabazillen zu verfolgen, auch wenn noch kein Zerfall der Stäbchen eingetreten ist. Unna sen. demonstrierte zum ersten Male auf dem Berliner Leprakongreß 1897 eine Färbemethode, die es gestattet, lebende Leprabazillen von abgestorbenen zu erkennen. Mit Viktoriablau-Safraninlösung färbten sich erstere blauschwarz und letztere rotgelb. In Lepromen, die mit Ätzmitteln behandelt wurden, fanden sich nur gelbgefärbte Bazillen im Umkreis des behandelten Bezirkes. Tiefer unten oder seitlich davon waren reichlich blaugefärbte Bazillen. Neuerdings empfiehlt Aoki die Färbung mit Erythrosin-Methylenblaulösung, die die lebenden Bazillen hellrot, die toten dunkelblauviolett und die Übergänge rotviolett bis blauviolett färbt. Auch durch die Gramsche Färbung lassen sich tote Bazillen von den lebenden unterscheiden. Gelingt es durch ein Mittel, etwa durch Chaulmoograöl, wie Muir nachwies, die Lipoide und Lipoproteide in den Erregerleibern zum Schwinden zu bringen, so färben sich die Erreger gramnegativ.

Leider stehen uns aber zur mikroskopischen Untersuchung nur oberflächlich gelegene Organe zur Verfügung. Leicht erreichbar sind nur Haut- und Schleimhautveränderungen, Lymphknoten, oberflächliche Nerven und Testes, während innere Organe, die mehr oder weniger auch Bazillen beherbergen können, schwer zugänglich sind. Mit Bestimmtheit läßt sich deswegen eine endgültige Heilung nicht feststellen. Jedoch gibt die Erfahrung manche Anhaltspunkte. Am günstigsten ist die Prognose im Stadium A 1, sofern eine wirk-

same Behandlung unter günstigen Bedingungen lang genug gedauert hat. Schlechter werden die Aussichten bei Fällen im Stadium B, da hier häufig Komplikationen hinzugetreten sind. Eine Behandlung im Stadium A 2 ist meist erfolglos. Zuweilen beobachtet man sogar eine Zunahme der trophischen Störungen, da durch erhöhte Granulationsbildung an den Nervenscheiden die Nerven geschädigt werden. Muir fordert, daß die Behandlung so lange fortgesetzt wird, bis durch wiederholte sorgfältige bakteriologische Untersuchungen innerhalb 6 Monaten keine Bazillen mehr nachgewiesen werden und alle aktiven Nervenprozesse fehlen, auch nach Provokation mit Jodkali. Kann der Patient 5 Monate lang wiederholt hohe Dosen Jodkali vertragen, ohne daß neue Erscheinungen auftreten, so kann die Krankheit als erloschen gelten. Jedoch sollte der Patient mindestens 2 Jahre lang regelmäßig nachuntersucht werden. Sind nach einer Behandlungsdauer von 2 bis 3 Monaten alle aktiven Symptome verschwunden, so braucht die Behandlung nur etwa 1 bis 2 Monate fortgesetzt zu werden. In hartnäckigen Fällen soll die Behandlung mindestens 6 bis 24 Monate länger dauern.

In der Leprakolonie Culion werden die Patienten auf Parole entlassen, d. h. nach einem bestimmten Zeitraum müssen sie sich zur Nachuntersuchung wieder einstellen. Anfangs betrug die Beobachtungsdauer nach beendeter Behandlung 6 Monate. Doch hat sich herausgestellt, daß häufig ein Rezidiv noch nach 6 Monaten auftritt. Wade und Lara fordern deswegen eine Beobachtungszeit von 9 bis 12 Monaten. Aber auch nach dieser Zeit können Rezidive auftreten, wie wiederholt beobachtet wurde. Denn nicht immer sind alle Bazillen restlos beseitigt. Hansen berichtete schon vom Vorkommen von Bazillen im Rückenmark eines Patienten, der als geheilt angesehen wurde. Unna sen. und Plaut konnten ebenfalls 2 Jahre nach klinischer Heilung Bazillen im infiltrierten N. ulnaris nachweisen. Sakurane sah sogar ein Rezidiv 25 Jahre nach augenscheinlicher Heilung auftreten.

Es besteht die Möglichkeit, daß einzelne ungeschädigte Bazillen zurückgeblieben sind und sich im Laufe der Zeit vermehrten und erneut Erscheinungen machten. Oder aber es können Erreger im Körnchenstadium sich wieder vermehrt und Stäbchen gebildet haben. Möglicherweise kommen aber auch invisible und filtrierbare Formen vor, wie sie J. Markianos bei der Rattenlepra fand. Markianos injizierte gesunden Ratten filtrierbare Erreger. Nach 3 bis 9 Monaten ließen

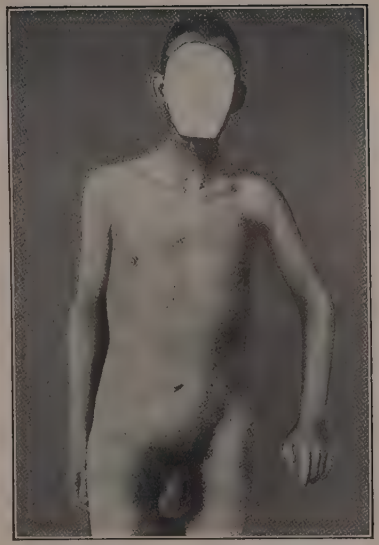
sich in den Lymphknoten einige säurefeste Bazillen nachweisen, bei einigen späteren Fällen sogar schon nach 21 Tagen. Da unser Patient, mit kurzen Unterbrechungen, ständig in stationärer bzw. ambulanter Behandlung stand, läßt sich keine Erklärung finden, warum das Rezidiv nach so langer Zeit auftrat.

Vielleicht gibt uns die serologische Methode von Bargehr ein geeignetes Mittel in die Hand, festzustellen, ob eine Lepra vollständig abgeheilt ist. Lepraknoten werden ausgeschält, fein zerschnitten und dann mit wenig Wasser 20 Minuten lang im Wasserbad gekocht. Zur Konservierung wird 0,5 % Carbolsäure zugesetzt. Wird an einer skarifizierten Stelle dies sog. Leprolin in die Haut eingerieben, so tritt nach 1 bis 2 Tagen ein flüchtiges Erythem auf, dem nach 3 bis 6 Tagen eine Bildung von Granulationsgewebe von brauner Farbe folgt, das einige Wochen bestehen bleibt. Diese positive Reaktion tritt ein:

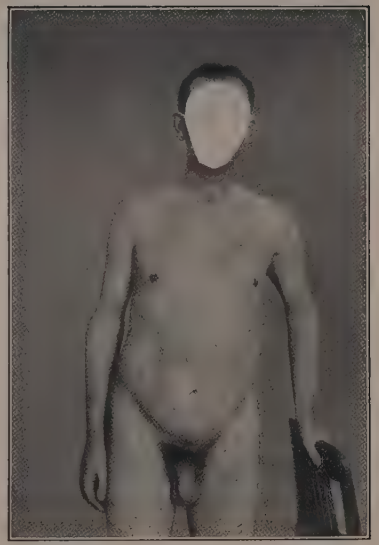
1. Bei geheilten Patienten;
2. bei Menschen, die lange Zeit in inniger Berührung mit Aussätzigen gestanden haben, ohne selbst zu erkranken;
3. bei Erwachsenen, die wiederholt mit Leprolin geimpft wurden. Bei Kindern tritt sie nicht oder selten ein;
4. ausnahmsweise bei Leprösen während des Ausbruchs starker Exantheme.

Bargehr schließt daraus, daß die Reaktion überall da auftritt, wo Immunstoffe in überschüssiger Menge vorhanden sind. Fällt die Reaktion negativ aus, so spricht das dafür, daß noch keine Immunstoffe gebildet worden sind, z. B. bei Gesunden oder bei Leprösen, bei denen die Erkrankung noch nicht lange dauert. Zu prognostischen Zwecken wäre diese Methode brauchbar.

Glücklicherweise sind Rezidive bei den heutigen Behandlungsmethoden, soweit sie sachgemäß ausgeführt wurden, seltener geworden. Besonders günstig sind die Aussichten einer endgültigen Heilung bei der Behandlung im Frühstadium. Nach H. W. Wade beträgt die Möglichkeit einer Dauerheilung etwa 95 %. Neff berichtet von einem Kind, das von seiner aussätzigen Mutter gestillt wurde und nach etwa einem Jahr Zeichen von Lepra mit positivem Bazillenbefund zeigte. Nach einer Behandlungsdauer von 7 Monaten bei täglicher Injektion von Moogrol fielen alle bakteriologischen Untersuchungen negativ aus. Cochrane erwähnt einen ähnlichen Fall, bei dem die Symptome nach einer Behandlung mit



Vor der Behandlung in Tübingen. 1922



Nach der Behandlung in Tübingen. 1923

Rezidiv. Befund am 12. März 1930

Rezidiv. Befund am 12. Dezember 1930

Ol. hydnocarpi-Injektionen nach 2 Monaten schwanden und nach 2 Jahren noch nicht wieder auftraten.

Es erhebt sich nun die Frage, ob es möglich ist, die Lepra frühzeitig zu erkennen, bevor Symptome auftreten und Bazillen nachweisbar werden. Daß ein Primäraffekt vorkommt, wird allgemein angenommen, doch ist es sehr schwer, ihn nachzuweisen. Das Invasionsstadium wird sehr selten erkannt. Nur wenn die Bazillen virulent sind, kann man einige untypische Prodromalerscheinungen, wie Temperaturanstieg, Somnolenz, Schwindelgefühl usw. beobachten. Die ersten Zeichen liegen wohl auf dem Gebiet der Sensibilitätsstörungen. Nach Rodriguez sind in Japan und Indien Gefühlsstörungen direkt beweisend für Lepra. Sind die Nerven befallen, so tritt immer Ameisenlaufen, begleitet von Fieber, auf. Einzelne oberflächliche Nerven, z. B. der N. ulnaris, N. auricularis major zeigen Verdickungen und werden leicht fühlbar. Ein anderes Frühsymptom ist das Auftreten von Flecken, die unregelmäßig begrenzt sind und sich anfangs nur wenig von der normalen Hautfarbe abheben. Ihre Farbe ist verschieden, oft sind sie rötlich, oft livid oder auch blaß. Je älter die Flecken sind, desto dunkler werden sie. Bei Menschen mit dunkler Hautfarbe sind die Flecken hell bis weiß. Zuweilen beobachtet man eine verminderte Schweißsekretion der distalen Extremitätenabschnitte, auch fallen schon früh die Haare, besonders die Augenbrauen aus. Alle diese Zeichen sind höchst verdächtig auf Lepra. Ist man im Zweifel, so empfiehlt es sich, Begleiterkrankungen zu beseitigen und die Patienten nach 3 Monaten wieder zu untersuchen.

Gesichert wird die Diagnose durch den Bazillenbefund in Veränderungen von Haut und Schleimhaut oder im Lymphknotenpunktat. Zwischen der Ansteckung und dem ersten Nachweis der Bazillen kann aber eine große Zeitspanne liegen. Rogers schätzt die durchschnittliche Inkubationszeit auf $2^2/_3$ Jahre, nur selten beträgt sie mehr als 5 Jahre. Lie dagegen gibt für Norwegen eine Inkubationszeit von 25 bis 30 Jahren an. Olpp berichtet von einem Soldaten, der 19 Jahre nach der letzten Infektionsmöglichkeit an Lepra erkrankte. Diese lange Zwischenzeit beruht wohl darauf, daß der Primäraffekt übersehen wurde und die Bazillen sich latent verhielten, bis der Körper durch eine andere Krankheit geschwächt wurde. Es sind schon wiederholt Fälle beobachtet worden (Leboeuf, Sorel, Javelly), wo gesunde Menschen lange Leprabazillen beherbergten, ohne zu erkranken. Serra hatte einen Patien-

ten, der 7 Jahre lang Bazillen in den Lymphknoten hatte, während keinerlei Erscheinungen zu sehen waren. Ivanoff folgert daraus, daß man nicht berechtigt ist, bei Gesunden, die etwa Lepröse pflegen, nur wegen eines positiven Bazillenbefundes Lepra zu diagnostizieren.

Manche Autoren geben an, daß der Nasenschleim schon Bazillen enthält, ehe anderweitig solche zu finden sind. Sticker nimmt an, daß der Primäraffekt fast stets in der Nase sitzt. Bei 153 untersuchten Aussätzigen fand er in 91 % einen positiven Bazillenbefund. Dagegen fand Johnston kaum 50 % positive Resultate im Nasenschleim bei ausgeprägten Krankheitsbildern. Pawloff fand keine Bazillen im Nasenschleim, während der Patient sie im Lymphknotenpunktat reichlich enthielt. Serra fand dasselbe bei mehreren Patienten. Schröpl gelang der Bazillennachweis im Nasenschleim nicht, obwohl in Blasen, durch CO_2-Schnee gesetzt, reichlich säurefeste Bazillen waren.

Auch verschiedene serologische Methoden hat man herangezogen, um die Frühdiagnose zu stellen. Bekanntlich fällt die Wa. R. häufig positiv aus, wenigstens im Anfangsstadium. Später wird sie fast immer negativ. Y. W. Salminen erhielt bei Lepra anaesthetica stets negative Resultate. Bei Lepra mixta und tuberosa waren sie gelegentlich positiv. Leider lassen positive Resultate keine Rückschlüsse auf vorhandene Lepra ziehen, da häufig gleichzeitig eine Lues besteht. Bei unserm Patienten war die Wa. R. lange Zeit positiv, trotzdem Anamnese und klinischer Verlauf eine venerische Erkrankung ausschließen ließen. Ob die Kahnsche Reaktion geeigneter ist, muß erst durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Muchow und Levy extrahierten exzidierte, fein zerkleinerte Lepraknoten mit 96 %igem Alkohol und physiologischer Kochsalzlösung zu gleichen Teilen 8 Tage lang. Der Extrakt wurde eine halbe Stunde im Wasserbad auf 56° erhitzt und filtriert. Je 0,2 ccm inaktiviertes Blutserum von 4 Patienten wurde mit 0,8 ccm einer 10 %igen Kochsalzlösung versetzt und 0,2 ccm des Extraktes zugefügt. In allen 4 Fällen entstand ein dicker Bodensatz, der bei Kontrollversuchen mit luespositiven und luesnegativen nicht leprösen Menschen fehlte. Heinemann will jedoch auch bei einigen augenscheinlich Gesunden einen positiven Ausfall gesehen haben.

M. C. Rubino erhielt mit Hammelblutkörperchen, denen 10 % Formol zugesetzt wurde, bei 153 Leprösen in 113 Fällen

eine allmählich zunehmende Flockung und schließlich Zusammenballung der Erythrozyten. In negativen Fällen setzten sich die Blutkörperchen glatt ab. Marchoux erhielt nach einer ähnlichen Methode in fast allen Fällen einen positiven Ausfall.

Ehara impfte eine Emulsion von Lepraknoten in die Testikel von Kaninchen. Nach einiger Zeit wurden die Testes herausgenommen, mit der 10fachen Menge absoluten Alkohols emulgiert und zum Gebrauch mit der 25fachen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Wurde das Ganze in einen elektrischen Stromkreis eingeschaltet, so wandern die emulgierten Partikelchen mit einer Sekundengeschwindigkeit von 3,4 μ auf die Anode zu. Wurde normales Serum zugesetzt, so verringerte sich die Geschwindigkeit auf 2,61 μ Bei Serum von Leprösen sank sie auf unter 1,8 μ, im Durchschnitt 1,37 μ. Der Autor glaubt mit dieser Methode jede Form der Lepra nachweisen zu können, sofern nicht gleichzeitig Lues vorhanden ist.

Muir glaubt aus der Blutsenkungsgeschwindigkeit Aufschlüsse über die Lepra zu erhalten. Es dürfen aber keine anderen Infektionskrankheiten gleichzeitig bestehen. Die Senkungsgeschwindigkeit steigt parallel dem Fortschreiten der Erkrankung und ist am höchsten im Stadium B 3. Eine erhöhte Senkungsgeschwindigkeit soll ferner auch angeben, ob eine Lepra noch fortbesteht, wenn durch eine Behandlung alle äußeren Erscheinungen verschwunden sind.

Auch die Mittel, die bei der Behandlung der Lepra Reaktionen auslösen können, sind zur Diagnose herangeführt worden. Muir gibt bei Lepraverdacht zweimal wöchentlich Jodkali von 2 g beginnend und um je 2 g steigend, bis 16 g erreicht sind. Treten vorher Fieber und andere Reaktionen auf, so wird das Mittel abgesetzt und nachher mit der letzten Dosis wieder fortgefahren. Bei positivem Ausfall kommt es zu Temperaturanstieg, Schwellung der Lymphknoten, Auftreten von Flecken und Rötung verdächtiger Flecken. Schon früh zeigen die Nerven, besonders der N. ulnaris und N. peroneus superficialis eine Druckschmerzhaftigkeit. In den Flecken lassen sich zuweilen Bazillen nachweisen. Ein negativer Ausfall tritt zuweilen im Stadium A 1 auf. Jodismus wird durch reichliche Gaben von Milch und Butter verhindert.

Aoki verwendet Jodnatrium als Diagnostikum. Von einer 5 %igen Lösung injiziert er 1,0 ccm intravenös und steigt alle 5 Tage. Aussätzige reagieren schon bei 10 ccm mit denselben

Erscheinungen, wie sie Muir angibt. Selten werden Mengen von 25 ccm reaktionslos vertragen. Bei gesunden Kontrollpersonen konnten bis zu 40 ccm gegeben werden.

Wie man sieht, haben die Jodpräparate einige Aussicht, als Diagnostikum für Frühfälle herangezogen zu werden. Die serologischen Methoden sind zu unsicher. Vielleicht geben uns in Zukunft Tier- und Züchtungsversuche sichere Mittel in die Hand. Hierin ist in der neuesten Zeit schon viel erreicht worden.

Marchoux überimpfte menschliche Leprabazillen auf Ratten und beobachtete, daß sie sich hier vermehrten. Jedoch waren nach 6 Monaten noch keinerlei Zeichen von Lepra zu sehen. Auch Muir, Henderson und Landemann injizierten Ratten bazillenhaltiges Material. Soweit die Tiere diese subcutanen und intraperitonealen Injektionen überlebten, zeigten sie nach 4 bis 5 Monaten Symptome von Rattenlepra. Auf dem Peritoneum traten Tumoren auf, die bis zu 20 g wogen. Das Innere der Tumoren war verflüssigt, die Wandungen enthielten in zahlreichen großen Zellen reichlich Leprabazillen. In der Leber befanden sich viele Erweichungsherde mit Leprabazillen.

Aranjo, der weiße Mäuse mit Leprabazillen vom Menschen impfte, fand schon nach 23 Tagen massenhaft Bazillen in Leber und Milz. Auch hier traten intraperitoneale Tumoren auf. Bei einer Maus entstand ein lepröser Knoten in der Haut, über dem die Haare ausfielen.

Ausgedehnter sind die Untersuchungen über die Übertragung der Lepra auf Affen. Tedeschi fand 1893 in der Zerebrospinalflüssigkeit eines Affen, dem er ein Lepromstück in den Meningealsack brachte, zahlreiche Leprabazillen. Das Rückenmark war stellenweise in Massen von Rund- und Epitheloidzellen eingehüllt, die ebenfalls Leprabazillen enthielten. Nicolle und Blaizot erhielten bei Affen an den Impfstellen bis hirsekorngroße Knötchen, die dasselbe Aussehen hatten wie Lepraknötchen bei Menschen. Zahlreiche säurefeste Stäbchen waren intra- und extrazellular zu finden. Auch Rost und später Duval gelang es, bei geimpften Affen Leprabazillen in Haut, Schleimhaut und inneren Organen festzustellen. Reenstierna verimpfte Leprombrei und Kulturen auf Affen. Nach mehreren Wochen waren in den aufgetretenen Effloreszenzen säurefeste und nicht säurefeste Bazillen nachweisbar. In einigen Fällen traten Knoten auf, die keine Bazillen enthielten und bald wieder verschwanden. Jedoch

kam es an derselben Stelle einige Zeit darauf wieder zur Knotenbildung. Jetzt ließen sich im Ausstrich und in Schnittpräparaten säurefeste und nicht säurefeste Bazillen nachweisen. Auch Franchini beobachtete in neuerer Zeit ähnliches. Man kann also heute sagen, daß die Übertragung der Lepra auf Affen geglückt ist. Leider starben aber alle Tiere in kurzer Zeit, so daß es nicht gelang, nähere Untersuchungen, z. B. der Immunisation, anzustellen. Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, bazillenhaltiges Material von Affe zu Affe zu übertragen. Dagegen zeigten Meerschweinchen, die man mit Material von erkrankten Affen impfte, massenhaft säurefeste Stäbchen in den vergrößerten Lymphknoten. Die Meerschweinchen starben aber schon nach 3 bis 5 Monaten.

Kulturversuche, die Hansen schon 1873 anstellte, schlugen alle fehl. Wohl sah er ab und zu gegliederte Fäden, die den Streptokokken glichen. Auch Babes fand mehrere Jahre später dieselben Formen. Glegg schloß aus dem vorwiegend intrazellularen Auftreten des Leprabazillus, daß dieser zu seinem Wachstum Zellprodukte braucht. Er überimpfte deswegen Leprabazillen auf Kulturen aus verschiedenen Amöbenarten und erhielt einen Wuchs von säurefesten und grampositiven Stäbchen. Durch Erhitzen auf 60° gelang es, Reinkulturen von Bazillen herzustellen, die den Leprabazillen morphologisch glichen und Meerschweinchen subcutan injiziert bei diesen die gleichen Lepraerscheinungen wie beim Menschen hervorriefen. Reenstierna züchtete Bazillen, die er aus Lepromen und aus Blut erhielt, auf Nährböden, die menschliches Gehirn, alkalische Fleischbouillon, Glycerin, Traubenzucker und Ascitesflüssigkeit enthielten. Die aus dem Blut gezüchteten Bazillen zeigten Streptokokkenform, die aus den Lepromen gezüchteten Stäbchenform. Erstere ließen sich innerhalb 7 Wochen in vier Generationen fortzüchten, ohne ihre Säurefestigkeit zu verlieren. Bei den letzteren gelang die Züchtung nur bis zur zweiten Generation.

v. Schroetter berichtete auf der 3. Leprakonferenz in Straßburg 1923 über Kultivierung auf Nährböden, die Serum von Aussätzigen und Glycerin enthielten. Lepraknoten wurden in 0,9 %iger Kochsalzlösung fein zerrieben und das Zentrifugat auf die Nährböden gebracht. Nach einigen Tagen zeigten die Kulturen schmale, säurefeste Stäbchen mit feiner Granulierung des ganzen Bazillus oder nur seiner Enden. Eine Übertragung auf frische Nährböden gelang nicht.

Harada züchtete auf Nährböden, die Fleisch, Pepton,

Kochsalz, Mannose und Spuren von Fe, Al und Ca enthielten, säure- und alkoholfeste Bazillen, die bei Tieren dieselben Erscheinungen machten, wie sie bei leprakranken Menschen auftreten. Geringe Mengen einer Emulsion von diesen Kulturen töteten Ratten nach 30 und Meerschweinchen nach 120 Tagen.

Keil und Unna jun. züchteten Leprabazillen auf Hohnschen Eiglycerin-Nährböden, wie sie für Tuberkelbazillenkulturen angegeben wurden. Die Nährböden waren auf die H-Jonenkonzentration pH gleich 7,1 bis 7,2 eingestellt, da die Grenzwerte für das Wachstum der Leprabazillen nach den Untersuchungen von Kondo und Nakata zwischen pH = 5,7 und pH = 10,0 bis 11,0 schwanken. Um die Begleitbakterien abzutöten, wurde das Lepramaterial mit 10 %iger Schwefelsäure behandelt. Nach 4 Wochen zeigten sich deutliche Veränderungen auf den Nährböden. Abstriche ergaben mit Carbolfuchsin färbbare, kokkenförmige Bazillen, die nach den Beobachtungen von Lutz und Unna sen. Wuchsformen darstellen. Reenstierna, Meirowsky und Paldrock fanden bei ihren Züchtungsversuchen, daß die Leprabazillen auch echte Verzweigungen, Knospen und Dolden bilden können.

Shiga ging von den Beobachtungen aus, die er bei der Züchtung von Aktinomyces gemacht hat, die erst nach der Zerreibung im Mörser kultivierbar werden. Lepraknoten wurden mit 5 %iger Schwefelsäure im Mörser zerrieben, die Emulsion 20 Minuten lang in den Brutofen gestellt und dann zentrifugiert. Der Bodensatz wurde mit physiologischer Kochsalzlösung einmal gewaschen und auf den Nährboden ausgestrichen. Shiga versuchte 50 verschiedene Nährböden aus Kombinationen der Nährmedien Kartoffel, Konnjac (Amorphyphallus connjac), Kohri-Tofu (ostasiatisches Nahrungsmittel aus Bohneneiweiß), Fleischwasser, Eigelb, Ascites usw. hergestellt. Am geeignetsten waren Kartoffelnährböden, da diese sich lange im Brutschrank halten, ohne auszutrocknen. Die H-Jonenkonzentration war pH = 6,8 bis 7,0. Nach zwei Monaten ließen sich auf den Nährböden Bazillenhaufen nachweisen. Einzelne Bazillen zeigten typische Form und Färbbarkeit, die meisten waren allerdings degeneriert. Zuweilen fand die Vermehrung aber erst nach 4 bis 6 Monaten statt, wahrscheinlich bedingt durch die Verschiedenheit des ursprünglichen Lepragewebes und der Nährböden. Die Kulturen auf der Kartoffel waren sehr zart und kaum sichtbar, so daß eine Übertragung auf frische Nährböden schwierig war. Auf Glyce-

rinbouillonagar entstanden kleine, sichtbare Kolonien. Auf Kartoffeln gelang eine Fortzüchtung bis zur 4. Generation. Alle Generationen zeigten typische Form und Anordnung der Bazillen.

K. Schloßmann legte 1929 Kulturen an auf Nährböden, die Martinsche Nährbouillon, Fleischwasser, Kartoffelwasser, Pepton, Glycerin, Nutrose, Kochsalz oder Ringerlösung enthielten. Die Kulturröhrchen wurden mit Lepromstückchen beschickt, zugeschmolzen und bei 37° aufbewahrt. Nach vier Monaten zeigten sich auf den Nährböden mit Martinscher Nährbouillon viele säure- und alkoholfeste Bazillen, die dem Hansenschen Bazillus glichen. Eine geringe Vermehrung trat auf den Nährböden mit Glycerin oder Ringerlösung ein. Nach 6 Monaten wurde in den Röhrchen mit Martinscher Bouillon ein bräunlicher Bodensatz sichtbar. In gefärbten Ausstrichpräparaten waren in den jüngeren Kulturen Haufen von Bazillen zu sehen, die wie durch eine schleimige Masse verbunden waren, während sie in den älteren Kulturen getrennt lagen. Berichte über die Ergebnisse der Überimpfung auf frische Nährböden liegen noch nicht vor.

Ende 1929 hat C. Sonnenschein aus einem Hautstückchen von unserem Patienten mit Erfolg Kulturen auf Malachitgrün-Ei-Nährböden angelegt. Die Nährböden bestanden aus Hohnschem Nährsubstrat, dem $^1/_1$ ‰ Malachitgrün zugesetzt wurde. Das Hautstückchen, ohne Antiseptica und Lokalanaesthesie am Unterarm exzidiert, wurde mit 5% Schwefelsäure fein zerrieben und das Zentrifugat auf die Nährböden geimpft, welche luftdicht verschlossen in den Brutschrank von 37° kamen. Nach zwei Monaten war noch kein sichtbares Wachstum festzustellen, doch waren in Abstrichen von der Oberfläche einiger Nährböden spärliche säurefeste Bazillen nachzuweisen, die nach Form, Färbbarkeit und Lagerung nicht aus den Hautstückchen stammen konnten. Auf frische Malachitgrün-Ei-Nährböden übertragen, bildeten die Bazillen in der zweiten Generation nach $2^1/_2$ Monaten kleine, erhabene Kolonien, die nur mit der Lupe zu sehen waren. Die Glycerinbouillon über den Nährböden zeigte leichte Trübungen. Ausstriche, nach Ziehl-Neelsen gefärbt, enthielten reichlich säurefeste Leprabazillen, die in Schwärmen und Nestern angeordnet waren. Leider gelang es nicht, die Bazillen über die dritte Generation hinaus fortzuzüchten.

Bis vor kurzem fehlte uns noch ein einwandfreier Echtheitsbeweis, daß es sich bei den Kulturen um Leprabazillen

handelt. Die Tierversuche sind noch zu wenig ausgearbeitet, um sie für die Untersuchung des Kulturmaterials heranführen zu können. Beweise durch Übertragung auf den Menschen sind bis jetzt noch nicht erbracht, wie ja überhaupt eine experimentelle Übertragung der Lepra auf den Menschen noch nie einwandfrei gelungen ist. Den Forschungen Paldrocks verdanken wir es, den Nachweis der Identität von frischen Leprae-erregern und Erregern aus Kulturen auf mikrochemischem Wege erbracht zu haben. Die Erreger aus frischen Lepromen wie auch die kultivierten Keime zeigen in ihrem chemischen Aufbau eine vollständige Übereinstimmung. Durch besondere Färbemethoden läßt sich zeigen, daß beide Formen freie und gebundene Nucleinsäuren, Lipoide und Lipoproteide sowie basisches Eiweiß enthalten. Wir können also heute sagen, daß es gelungen ist, den Bazillus Hansen künstlich zu züchten.

Zusammenfassend kann man sagen, daß es verschiedene Behandlungsarten gibt, die die Lepra zur Heilung bringen, sofern man unter Heilung ein Schwinden aller Symptome versteht, und Bazillen bei häufig wiederholten Nachuntersuchungen nicht mehr nachweisbar sind, also auch eine Gefährdung anderer Personen ausgeschlossen ist. Doch ist es in einigen Fällen möglich, daß trotz energischer, langdauernder Behandlung nach längeren Zwischenräumen Rezidive auftreten, für die Gründe nicht mit Bestimmtheit angegeben werden können, wie in unserm Fall.

Hilfsmittel, um die Lepra im Frühstadium sicher erkennen zu können, haben wir heute noch nicht. Jedoch lassen die Versuche, die in letzter Zeit gemacht wurden, die Lepra auf Tiere zu übertragen und Bazillen zu züchten, hoffen, daß auf diesem Wege Mittel gefunden werden, die es ermöglichen, frühzeitig eine Diagnose zu stellen.

Literaturverzeichnis.

Aoki, T. u. Y. Untersuchungen über die Frühdiagnose und Therapie der Lepra unter besonderer Berücksichtigung der Behandlung mit Leprosin. Tokio 1930.

Aoki, T. Zur Diagnose und Therapie der Lepra mit Berücksichtigung der intravenösen Injektionen von Jodnatriumlösung. Dermat. Wschr. 1930, Nr. 13.

Bargehr, P. Die Selbstheilung der Lepra. Münch. Med. Wschr. 1926, Nr. 52.

Baudert, S. Ist Lepra heilbar? Die Umschau 1929, Nr. 8.

Canaan, T. Die Jodkalibehandlung der Lepra. Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. 1929, Bd. 33.

Cochrane, R. G. Leprosy: Symptomes, Diagnosis, Treatment and Prevention.

Cochrane, R. G. Leprosy in India. London 1927.

Cochrane, R. G. Leprosy in the Far East. London 1929.

Cochrane, R. G. Leprosy in Europe, the Middle and Near East and Africa. London 1928.

Dörner, H. Die Behandlung zweier Leprafälle mit den Aethylestern der Fettsäuren des Chaulmoograöls. Inaug.-Diss. Tübingen 1924.

Engel-Bey, Fr. Zur Therapie der Lepra. Beih. 2 z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1926.

Heinemann, M. Über die von Muchow und Levy angegebene Leprareaktion. Dermat. Wschr. 1925, Nr. 40.

Hoffmann, W. H. Die Körnchenform der Leprabazillen. Dermat. Wschr. 1930, Nr. 5.

Hoffmann, W. H. Über eine allergische Reaktion bei der Lepra. Münch. Med. Wschr. 1926, Nr. 31.

Jaja, G. Über den therapeutischen und diagnostischen Wert des Lepravakcines (Lepravaccin Dostal). Wiener Med. Wschr. 1930, Nr. 16 u. 17.

Keil, E. u. Unna, P. Versuche zur Kultivierung und Reinzüchtung des Lepraerregers. Dermat. Wschr. 1928, Nr. 43.

Klingmüller, V. Die Lepra. Aus: Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1930.

Little, E. G. Acute Nodular Leprosy Originating in this Country and Cured by Vaccine Treatment. Nach: Dermat. Wschr. 1927, Nr. 16.

Manson-Bahr, Ph. On Two Recoveries from Anaesthetic Leprosy Following Protein Shock Treatment. Nach: Dermat. Wschr. 1928, Nr. 39 b.

Muir, E. Leprosy: Diagnosis, Treatment and Prevention. 4th Edition, London 1928.

Olpp, G. Moderne Behandlung der Lepra mit Chaulmoogra-Derivaten. Klin. Wschr. 1922, Nr. 47.

Olpp, G. Gelöste und ungelöste Probleme der Leproforschung. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. inn. Med. Wiesbaden 1929.

Olpp, G. Lepra. Aus: Ergebnisse der gesamten Medizin. Bd. XIV, Heft 3/4, 1930.

Paldrock, A. Behandlung der Lepra mit CO_2-Schnee. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1923, Bd. 143, 1924, Bd. 147.

Paldrock, A. Der Leukozytensturz bei Leprösen. Dermat. Wschr. 1925, Nr. 27.

Paldrock, A. Der Komplementverbrauch bei CO_2-Schneebehandlung d. tuberös. Lepra. Dermat. Wschr. 1925, Nr. 40.

Paldrock, A. Zur Chemie des Lepraerregers. Dermat. Wschr. 1925, Nr. 39 u. 1927, Nr. 9.

Paldrock, A. Die Senkungsreaktion bei Lepra. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1925, Nr. 2.

Paldrock, A. Die Lepra ist heilbar. Dermat. Wschr. 1926, Nr. 18.

Paldrock, A. Die Behandlung der Lepra mit CO_2-Schnee und Solganal. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1928, Bd. 32.

Paldrock, A. Die CO_2-Schnee- und Lopionbehandlung der Lepra. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1929, Bd. 33.

Paldrock, A. Das mikrochemische Verhalten der Lepraerreger. Dermat. Wschr. 1927, Nr. 15.

Reenstierna, J. Über Kultivierbarkeit und Morphologie des Lepraerregers und die Übertragung der Lepra auf Affen. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913, Bd. 116.

Reenstierna, J. Reproduction expérimentale de la Lèpre chez les singes inférieurs. Annales de l'Institut Pasteur. Janv. 1926, Tome XL.

Rincones, R. Opinion del Doctor Sonya Aranjo sobre la Curacion de la Lepra. Archivos de Lepra 1929, Nr. 11, 12.

Rogers, L. Recent Advances in Tropical Medicine. London 1928.

Rose, T. G. An new Method of Treatment of Leprotic Infection of the Nasal Mucosa. Nach: Dermat. Wschr. 1929, Nr. 40.

Rubino, M. C. Nouvelle Réaction sérologique dans la Lèpre. Abdruck aus: Revista Médica del Uruguay. Nr. 3/4, März-April 1929.

Ruge, Mühlens, zur Verth. Krankheiten und Hygiene der warmen Länder. 3. Aufl. 1930.

Salminen, Y. W. Über die Wa. R. im Serum Lepröser und über Liquoruntersuchung bei Lepra. Dermat. Wschr. 1929, Nr. 28.

Salzberger, M. Die Lepra der oberen Luftwege und des Ohres in Palästina und Cypern. Mschr. f. Ohr u. Laryngo-Rhinologie 1928, Heft 10—12.

Schloßmann, K. Die Kultivierung des Lepraerregers. Ztrbl. f. Bakt., Paras. u. Inf. kr. 1929, Bd. 115.

Shiga, K. Studien über die Kultur der Leprabazillen. Ztrbl. f. Bakt., Paras. u. Inf. kr. 1929, Bd. 114.

Sonnenschein, C. Kulturen von Leprabakterien auf Glyzerin-Ei- und Malachitgrün-Ei-Nährböden. Ztrbl. f. Bakt., Paras. u. Inf. kr. 1930, Bd. 117.

Sticker. Lepra. Handbuch der Tropenkrankheiten v. Mense, II, 1924.

Treuherz, W. 4 Jahre Erfahrung mit intravenösen Injektionen von Antileprol (Bayer) kombiniert mit 2 %iger Brechweinsteinlösung intravenös gegen Lepra. Dermat. Wschr. 1927, Nr. 12.

Unna, P. G. Die feinere Struktur der Leprabazillen. Mschr. f. prakt. Dermat. 1886.

Unna, P. G. Über die Pathologie und Therapie der Lepra. Mschr. f. prakt. Dermat. 1906, Bd. 42.

Unna, P. jun. Neuere Behandlungsmethoden der Lepra. Dermat. Wschr. 1928, Nr. 12.

Unna, P. jun. Die Bekämpfung der Lepra. Dermat. Wschr. 1928, Nr. 50.

IIIe Conférence internationale de la Lèpre à Strassbourg. Paris 1923.

Leprosy: Summary of recent works. Herausgegeben von: The British Empire Leprosy Relief Association. 1926, Nr. 3, 7 u. 11. 1927, Nr. 3, 7 u. 11. 1928, Nr. 3, 8 u. 12. 1929, Nr. 4 u. 8. 1930, Nr. 4.

Leprosy Review. Vierteljahrschrift der „British Empire Leprosy Relief Association". 1930, Nr. 1 u. 4. 1931, Nr. 1

Leprosy in India. A Record of the Process of Anti-Leprosy work in India with Notes on Methods used in other Countries.

The Leprosy Quarterly. Zeitschrift der „Chinese Mission to Lepers", Shanghai 1930, Nr. 1 u. 2.

Lebenslauf.

Am 26. März 1905 wurde ich in Barmen als dritter Sohn des Missionars Rudolf Röhm geboren. Im gleichen Jahre kehrten meine Eltern wieder auf ihr Arbeitsfeld in China zurück, wo wir bis zu unserer Ausweisung im Jahre 1919 blieben. Ich erhielt hier zunächst Unterricht von einer Missionslehrerin und später von den Eltern. In Deutschland besuchte ich 4 Jahre lang, von 1919 bis 1923, die Realschule in Singen a. H. Ostern 1925 bestand ich die Reifeprüfung an der Oberrealschule in Barmen. Im Wintersemester 1925/26 begann ich das Medizinstudium in Gießen, wo ich bis zum Physikum im Sommersemester 1927 blieb. Anschließend studierte ich je ein Semester in Bonn, Königsberg und Gießen. Die drei letzten Semester war ich in Tübingen, wo ich zu Beginn des Sommersemesters 1931 mein Staatsexamen beendete.

Herrn Prof. Olpp spreche ich für die Überlassung der Krankengeschichte aus dem Tropen-Genesungsheim und die Beratung bei der Ausführung des Themas meinen verbindlichsten Dank aus.

Walter Röhm.